

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

853

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hélène LANNEAU, née CATAYS

Interne Lauréat des Hôpitaux de Dijon

Diplômée d'Hygiène, d'Action Sanitaire et Sociale et de Médecine du Travail

Née le 24 Juillet 1931, à Audun-le-Tiche (Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 1961

Contribution à l'étude
DE L'HYDROA PUERORUM DE UNNA

Travail du Service de Dermatologie
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
du Centre Hospitalier Régional de Dijon

Président : M. DEGOS, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : LANNEAU

Prénom : HÉLÈNE

Nom de jeune fille : CATAYS

Date de soutenance : 29 juin 1961

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

LANNEAU (HÉLÈNE), née
CATAYS — Contribution à
l'étude de l'*Hydroa puerorum*
de Unna. — Paris, Imp. R.
Foulon & Cie, 1961, in-8°,
64 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1961, N°).

LANNEAU (HÉLÈNE), née
CATAYS — Contribution à
l'étude de l'*Hydroa puerorum*
de Unna. — Paris, Imp. R.
Foulon & Cie, 1961, in-8°,
64 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1961, N°).

LANNEAU (HÉLÈNE), née
CATAYS — Contribution à
l'étude de l'*Hydroa puerorum*
de Unna. — Paris, Imp. R.
Foulon & Cie, 1961, in-8°,
64 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1961, N°).

LANNEAU (HÉLÈNE), née
CATAYS — Contribution à
l'étude de l'*Hydroa puerorum*
de Unna. — Paris, Imp. R.
Foulon & Cie, 1961, in-8°,
64 p., 5 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1961, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Hélène LANNEAU, née CATAYS

Interne Lauréat des Hôpitaux de Dijon

Diplômée d'Hygiène, d'Action Sanitaire et Sociale et de Médecine du Travail

Née le 24 Juillet 1931, à Audun-le-Tiche (Moselle)

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 1961

Contribution à l'étude
DE L'HYDROA PUERORUM DE UNNA

Travail du Service de Dermatologie
et du Laboratoire d'Anatomie Pathologique
du Centre Hospitalier Régional de Dijon

Président : M. DEGOS, Professeur



I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1961

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
» » (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin N...
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
	Tenon LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
Cliniques médicales	N...
	Boïccaut LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)

MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DE GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	BAUDELLOCQUE
	Foch (Suresnes)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	VARANGOT (J.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	LELONG (M.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MARIE (J.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Pitié)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique urologique (Cochin)	N...
Embryologie	LEMAIRE (A.)
» (Prof. à titre personnel)	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	GIROUD (A.)
Histologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DE SÈZE (S.)
Hygiène et médecine préventive	VERNE (J.)
» (Prof. à titre personnel)	TURPIN (R.)
Médecine du Travail	JOANNON (P.)
Médecine légale	DEPARIS (M.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	DESOILLE (H.)
Parasitologie	PIÉDELIEVRE (R.)
» (Prof. à titre personnel)	FASQUELLE (R.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
» (Prof. à titre personnel)	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAURENCE (G.)
Pathologie médicale	LAVIER (G.)
Pathologie respiratoire	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	MILLIEZ (P.)
Pharmacologie	TURIAF (F.)
» (Prof. à titre personnel)	BOUDIN (G.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
» (Prof. à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
» (Prof. à titre personnel)	BINET (L.)
Physiologie et pathologie obstétricale	BARGETON (D.)
Physique médicale	PARROT (J.)
» (Prof. à titre personnel)	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DOGNON (A.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	DJOURNO (A.)
Thérapeutique	DESGREZ (H.)
	LÉGER (L.)
	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

MM.

Anatomie	CABROL (C.)	Anatomie	BUSSER (F.)
	COUINAUD (C.)	pathologique	GOUYGOU (Ch.)
	OLIVIER (G.)		ORCEL (L.)
Anatomie	GAUTHIER-VILLARS		PAILLAS (J.)
pathologique	(Mlle P.) pr. s. ch.	Anesthésiologie	VOURC'H (G.)

MM.

Bactériologie . . .	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i>
Biologie appl. à l'Educat. phys. et aux Sports . .	PLAS (F.)
Carcinologie . . .	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie . .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie . . .	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	{ COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . .	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie . .	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . . .	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale . . .	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.)

MM.

Pathologie chirurgicale . . .	{ LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . .	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>pr. s. ch.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie- Puériculture . . .	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie . .	{ BOISSIER (I.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i> <i>pr. s. ch.</i> KELLERSHOHN
Pneumo- Phtisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . . .	{ CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . .	{ GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique chirurgicale . .	{ ABOULKER (P.) AMELINE (A.) <i>pr. s. ch.</i> HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
		Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
		Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
		Clinique psychiatrique .	BARUK (H.)
		Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
		Médecine légale	GAULTIER
Clinique médicale	{ DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	{ Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
---------------------------	---

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553823_0051

A MA MÈRE, A MON FRÈRE

A MON MARI, A MON FILS

*A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
ET DE MES GRANDS-PARENTS*

A MES BEAUX-PARENTS, A TOUS LES MIENS

En témoignage de mon affection.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEGOS

Professeur de la Chaire des Maladies Cutanées et Syphilitiques

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.*

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY DE THÈSE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-L. CHAPUIS

Chef du Service de Dermatologie
au Centre Hospitalier Régional de Dijon

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous confier le sujet de notre thèse et de nous apporter son aide bienveillante pour effectuer ce travail.

Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance pour l'enseignement que nous avons reçu dans son Service.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. CABANNE

Professeur d'Anatomie Pathologique
à l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon

Qu'il soit assuré de notre sincère reconnaissance pour l'enseignement qu'il nous a prodigué au cours de nos études.

Nous lui exprimons notre profonde gratitude pour l'aide qu'il nous a apportée dans la rédaction de notre thèse.

A TOUS NOS MAITRES
DES HOPITAUX DE DIJON

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GIRARDIER
Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon

MONSIEUR LE DOCTEUR E. AGRON

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ETIENNE-MARTIN

MONSIEUR LE DOCTEUR J. VEILLET

MONSIEUR LE DOCTEUR G.-CL. LECLERC

MONSIEUR LE DOCTEUR CHESSEBEUF

MONSIEUR LE DOCTEUR DUBARD

MONSIEUR LE DOCTEUR SOICHOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-L. CHAPUIS

*Qui nous ont guidée dans nos études
médicales avec beaucoup de bienveillance.*

A NOS CONFÉRENCIERS D'INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUDE KLEPPING

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BARRY

Nos sincères remerciements.

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ET DE L'ÉCOLE NATIONALE DE MÉDECINE DE DIJON

INTRODUCTION

Les publications concernant la dermatite polymorphe douloureuse à poussées successives sont innombrables. Celles ayant trait à sa variété infantile sont déjà moins fréquentes.

Au Congrès International de Paris en 1889, UNNA mit l'accent sur cette variété, et la dénomma *Hydroa puerorum*, le caractère bulleux étant ici prédominant.

L'*Hydroa puerorum* a motivé depuis lors de très nombreux travaux. Cependant, aucun de ceux-ci ne fait état de formes observées dès la naissance. Aucun, sinon celui de SÉZARY et d'HOROWITZ, qui rapporte 2 cas chez le nouveau-né, et celui de LISIE-KUNTZ qui, dans sa thèse, en 1938, mentionne très brièvement une observation issue du Service de SÉZARY. Ayant suivi depuis plus de dix ans une telle forme congénitale, nous avons pensé que sa rareté justifiait une description détaillée susceptible de servir de base à une revue générale. Tel sera l'objet de notre thèse inaugurale.

Après avoir donné un bref compte rendu des recherches que nous avons faites dans la littérature, nous rapporterons l'observation de notre malade en la rapprochant de celles des 2 cas de SÉZARY et d'HOROWITZ, et nous mentionnerons également le cas de LISIE-KUNTZ. Nous essaierons de préciser, à l'aide de ces observations, le tableau de la dermatite herpétiforme de Duhring-Brocq chez l'enfant. Et nous montrerons ensuite les difficultés du diagnostic anatomo-pathologique dans le cas que nous rapportons et l'importance primordiale de la clinique pour affirmer la nature de la maladie.

RAPPEL HISTORIQUE

Avant 1880, on groupait toutes les dermatoses bulleuses sous le nom de « pemphigus ». La thèse de NODET, en 1880, amène à séparer de ce groupe confus le pemphigus aigu fébrile.

En 1884, DUHRING (de Philadelphie) isole du groupe des pemphigus une forme clinique qu'il désigne sous le nom de dermatite herpétiforme douloureuse, faisant de ce caractère herpétiforme un élément primordial du diagnostic.

Au cours des années suivantes, de 1888 à 1898, BROcq critique la description de la maladie faite par DUHRING à laquelle il reproche d'être trop étroite et de laisser confus tout le groupe des « pemphigus » qui comprend en fait des affections différentes dans leur évolution, leur étiologie et leurs caractères cliniques. Il présente à la Société Dermatologique de Londres, en février 1888, un travail (paru secondairement en 1898 dans les *Annales de la Société Française de Dermatologie*) dans lequel il élargit considérablement le cadre de la dermatite herpétiforme. Il décrit « les dermatites polymorphes douloureuses » que, dès 1907, HALLOPEAU proposera de désigner sous le nom de maladie de Duhring-Brocq. Dans son travail, Brocq déclare :

« Pour nous, il existe un vaste groupe d'affections caractérisées au point de vue clinique par :

- 1) Des phénomènes douloureux, souvent même hors de proportion avec les phénomènes éruptifs.
- 2) Des éruptions presque toujours polymorphes, d'aspect érythémato-vésiculeux, ou érythémato-bulleux, parfois urticariennes, papuleuses, herpétiformes ; plus souvent groupées, mais pouvant être disséminées.
- 3) Une tendance marquée à évoluer par poussées successives.
- 4) Une conservation habituelle du bon état général.

Ce groupe comprend un grand nombre de pemphigus et la dermatite herpétiforme de Duhring. Nous donnons à ce groupe le nom générique de dermatites polymorphes douloureuses. »

BROCQ divise ce groupe en :

- 1) Dermatites polymorphes douloureuses aiguës.
- 2) Dermatites polymorphes douloureuses chroniques à poussées successives subdivisées en variétés, suivant le caractère objectif de l'éruption.
- 3) Dermatite polymorphe douloureuse de la grossesse ou *Herpes gestationis* de MILTON décrit en 1872.
- 4) Dermatites de transition entre ces variétés.

Mais cette classification présente encore beaucoup de défauts. Et en 1912, BROCQ la remaniera en en reculant les limites. La réaction cutanée est le seul des quatre critères primitifs (symptomatologie polymorphe, existence d'importants phénomènes fonctionnels, évolution par poussées, bonne conservation de l'état général) qu'il conservera pour définir la dermatite polymorphe. Chaque dermatite polymorphe pouvant alors avoir des réactions distinctes comprenant en plus ou en moins les critères énoncés en 1888. Dans ce cadre élargi, prennent place plus aisément des formes atypiques comme celle du vieillard et celle de l'enfant. Leur caractère bulleux, leur évolution les font classer néanmoins parmi les dermatites polymorphes.

En 1936, les travaux de CIVATTE viendront fournir à la conception élargie de BROCQ une base anatomo-pathologique solide. Cependant, certains auteurs, germaniques en particulier, restent fidèles à la conception uniciste de HEBRA, KAPOSI et RADAELI qui prétendent qu'il n'y a pas de différence histologique nette entre le pemphigus et la maladie de Duhring-Brocq.

Dès 1889, avant que BROCQ n'introduise cette forme de l'enfant dans le cadre des dermatites polymorphes, UNNA avait décrit une variété particulière, l'*Hydroa puerorum*, à propos de laquelle il insistait sur le monomorphisme des poussées, l'influence des saisons chaudes, la grande prédilection pour le sexe masculin, la disparition ou la forte diminution vers la puberté. Mais ni lui, ni JAMIESON, qui publiera quelques années plus tard à ce sujet, ne parleront de cas congénitaux. Et depuis, l'*Hydroa puerorum* a fourni la matière à de nombreuses publications.

En France, deux thèses mettront au point cette question.

Celle de THILLIEZ à Lille, en 1895, et celle de BAROIS à Paris, en 1900. Dans la sienne, THILLIEZ ayant observé plusieurs cas dans la même famille, croit découvrir un caractère héréditaire à l'affection. La thèse de BAROIS insiste surtout sur le fait qu'elle peut prendre un aspect syphiloïde, cet aspect faisant l'objet de son observation

personnelle. Mais on peut se demander si les observations de THILLIEZ et de BAROIS concernent bien des cas de dermatite herpétiforme de Duhring-Brocq, étant donné justement le caractère familial qui pourrait évoquer une épidermolyse bulleuse ou un pemphigus bénin familial de type Gougerot.

En 1903, MEYNET et PÉHU rassemblent un certain nombre de cas. A l'étranger, KNOWLES en 1907, BOWEN et PUSEY ALLEN aux environs de 1910, publient également sur la forme de l'enfant. Mais ni les uns, ni les autres, ne mentionnent de cas congénitaux.

En 1919, citons les travaux de SUTTON, qui rapporte une observation de WHITE relatant le cas d'un enfant de sept ans atteint d'*Hydroa puerorum*.

GATE et PEISSEL ont présenté à la séance de mars 1931 de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, le cas d'un nourrisson de neuf mois atteint d'*Hydroa puerorum*.

En 1938, à la séance du 10 juin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, A. SÉZARY et A. HOROWITZ publient les deux premiers cas d'*Hydroa puerorum congénital*. En 1938 également, un autre cas d'*Hydroa puerorum congénital* est cité très sommairement par LISIE-KUNTZ dans sa thèse sur l'étude clinique des stigmates dystrophoriques dentaires. C'est la première et dernière fois que nous avons relevé des traces de cas réellement congénitaux.

Lors d'une autre séance de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, en 1943, J. WEISSENBACH, J. MARTINEAU et A. GIRAUD ont présenté un cas chez une fillette de onze ans.

A la séance de juin 1946, de cette même Société, MM. GATE, J. CUILLERET et PHILIPPE mentionnent un cas de dermatite herpétiforme chez un enfant de treize ans qui a été traité par la pénicilline.

En 1946, P. SOBYE, dermatologiste au Rigshospital de Copenhague, publie une étude très minutieuse de 21 cas de maladie de Duhring de l'enfant observés et suivis dans cet hôpital. Parmi ces cas, il n'y en a aucun qui soit congénital.

En 1952, Ch. BERLIN, dermatologiste au Municipal Hospital Hadassah de Tel-Aviv, publie lui aussi une étude détaillée sur la forme de l'enfant. Il présente 10 observations, mais il n'y a pas de cas congénital.

Nous avons d'ailleurs pris personnellement contact avec ces deux derniers auteurs, qui nous ont précisé l'un et l'autre, n'avoir jamais vu de maladie de Duhring évoluant depuis la naissance.

En 1956, KEIZER publie dans les *Archives Françaises de Pédiatrie* le cas d'un nourrisson de huit mois atteint d'*Hydroa puerorum*.

Nous terminerons en rappelant que dans toutes ces observations, nous n'en avons retrouvé que trois concernant des *Hydroa puerorum* strictement congénitaux. Nous présenterons donc notre observation personnelle et nous rapporterons ensuite en détails, uniquement les deux observations de SÉZARY et d'HOROWITZ. Il nous sera impossible de détailler celle de LISIE-KUNTZ qui ne comporte que quatre lignes dans sa thèse.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

I. — Observation personnelle *

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

L'enfant Alain R..., né le 9 mars 1950, est suivi depuis la naissance pour un *hydroa puerorum* de Unna.

Sa mère a eu une grossesse normale ; cependant, elle nous dit avoir été très fatiguée, ayant présenté des vomissements importants et fréquents pendant les trois premiers mois ; mais, au cours des deux grossesses suivantes, il en sera de même.

L'accouchement a été normal, après un long travail néanmoins.

Une sœur naitra en 1955 et un frère en 1956, tous deux en bonne santé après des accouchements normaux. Les parents sont en excellente santé. Les autres antécédents héréditaires sont normaux, les antécédents collatéraux également.

HISTOIRE DE LA MALADIE

A sa naissance, Alain R... est morphologiquement normal. Il crie aussitôt, son poids est de 2.800 grammes. Cependant l'entourage constate *immédiatement* l'existence de plaques rouges sur le cou-de-pied gauche. En quelques heures, ces taches se transforment en vésicules puis en bulles, puis, en quelques jours, s'étendent à tout le corps et prennent un caractère purulent. Un dermatologiste de Chalon-sur-Saône consulté dès le troisième jour posera le diagnostic de pemphigus du nouveau-né. A ce moment, le corps de l'enfant est parsemé de bulles purulentes et entièrement recouvert de pansements. Il n'y a pas de signe de spécificité. On le traite par la pénicilline et une légère amélioration se produit. Signalons que l'enfant a présenté un ictère néo-natal banal. Nous insisterons tout particulièrement sur l'apparition de l'éruption *dès la naissance et avant toute alimentation*. Sa mère ayant présenté au

(*) Service de Dermatologie — Centre Hospitalier Régional de Dijon.

bout de quelques jours des abcès du sein, l'allaitement maternel est remplacé par l'allaitement artificiel (lait Guigoz puis lait Mont-Blanc).

L'enfant quitte la Maternité le douzième jour et sera suivi par le médecin de famille. Les lésions cutanées vont persister, prenant nettement l'aspect de bulles claires, confluentes parfois, isolées ou plus souvent groupées et entourées d'une zone érythémateuse. Ces lésions sont disséminées sur tout le corps. A l'âge de huit mois, un pédiatre voit l'enfant et prescrit un traitement par l'auroéomycine. Les bulles paraissent alors se localiser aux mains et aux pieds ; elles sont de moins en moins nombreuses sur le reste du corps. Mais, en dépit du traitement, elles ne disparaîtront pas et il en existera constamment de nouvelles.

L'enfant est alors envoyé en consultation à Lyon ; il est âgé de dix mois. Le dermatologue qui l'examine note à ce moment « enfant très gros, bon appétit ; aurait présenté dès la naissance des plaques érythémateuses et des bulles à contenu citrin. Il semble s'agir à l'heure actuelle d'un prurigo bulleux ». Le diagnostic d'*hydroa puerorum* de Unna congénital n'est donc pas encore évoqué. Le traitement prescrit comporte : sirop de Phénergan, Chophytol en gouttes. Nous sommes en janvier 1951.

Puis la famille vient s'installer à Dijon en mars 1951. L'enfant est âgé de un an ; il s'est développé normalement ; il marchera à quinze mois mais il souffre beaucoup et se plaint constamment de ses lésions. A l'occasion d'une rhino-pharyngite, le médecin de famille qui le suit découvrira les lésions cutanées et l'adressera au Docteur CHAPUIS qui l'examinera pour la première fois le 26 juin 1951.

Le diagnostic de Duhring est alors envisagé. L'éruption bulleuse récidivante et douloureuse siège sur tout le corps ; les bulles à contenu clair avec base érythémateuse prédominent cependant aux extrémités, surtout aux pieds. Il n'y a pas de dystrophies unguéales, pas de kystes épidermiques. L'enfant est chétif et souffreteux. L'éosinophilie sanguine et celle du liquide de bulle sont très importantes.

(Nous grouperons plus loin les résultats des examens biologiques). La biopsie (Docteur HEWITT) évoquera, sans l'affirmer, le diagnostic de dermatite herpétiforme de Duhring-Brocq. De 1951 à 1952, l'enfant recevra des extraits de rate et du sulfarsénol à doses croissantes. Cette thérapeutique ne donnant pas de résultat, la famille confiera alors l'enfant à un homéopathe.

En 1957, le Professeur GATE examine l'enfant et pose à nouveau le diagnostic de dermatite herpétiforme congénitale de Duhring-Brocq. Il prescrit de la Nivaquine et le renvoie au Docteur CHAPUIS qui l'avait ainsi perdu de vue depuis avril 1952.

Âgé de sept ans, l'enfant présente alors le même aspect ; les bulles se succèdent sans interruption, la marche est quasi impossible en raison des douleurs et de l'infection. L'enfant est un véritable martyr car les bulles qui se renouvellent constamment, notamment sur les pieds, provoquent non seulement une gêne à la marche, mais des douleurs violentes et spontanées à type de brûlures.

On se rend compte que la gêne et la douleur qu'entraîne la maladie depuis la naissance ont considérablement affecté la croissance. On constate une hypotrophie portant sur la taille et le poids (retard pondéral de 3,500 kg). L'état général est alors très médiocre. Les dents sont en mauvais état, il faut extraire les dents temporaires, de nombreuses caries frappent les dents définitives. Signalons que l'enfant présente un strabisme convergent pour lequel le Docteur MOREAU, Ophthalmologiste de l'Hôpital, propose d'intervenir ultérieurement.

A l'occasion d'une poussée l'enfant est hospitalisé dans le Service du Docteur CHAPUIS, en octobre 1957. Il reçoit alors pour la première fois des corticoïdes — trois comprimés de Cortancyl à cinq milligrammes par jour et deux comprimés de Sanclomycine à 250 mg. Sous l'influence de ce traitement, l'état s'améliore ; les bulles disparaissent en quelques jours sur le visage, leur nombre absolu diminue, mais elles persistent cependant au pied droit et à la main gauche. L'état général est nettement meilleur. Au bout de neuf jours, l'enfant quitte le Service et continue à prendre quotidiennement 15 mg de Cortancyl et 500 mg de Sanclomycine.

Il sera suivi régulièrement à la consultation. En novembre, on arrêtera la Sanclomycine, la dose quotidienne de 15 mg de Cortancyl étant maintenue. A la fin de novembre, l'état général est moyen, le sommeil bon. Il n'existe plus aucune bulle sur le corps et seuls les pieds et les mains restent atteints. Le visage de l'enfant est légèrement bouffi et la dose quotidienne de Cortancyl est ramenée à 10 mg puis 8 mg. On donne simultanément 50 cg par jour de Dagénan.

L'année 1958 n'amènera pas d'amélioration sensible. L'enfant reçoit toujours Cortancyl et Sulfapyridine. L'état général est un peu meilleur. Le Docteur MOREAU opère l'enfant de son strabisme, avec un résultat excellent.

En juillet 1958, la Sulfapyridine est supprimée, l'enfant reçoit 3 demi-comprimés par jour de Nivaquine. Il est alors âgé de huit ans, n'a pu encore aller en classe, il a reçu son instruction scolaire à la maison.

En octobre, il a pu être placé dans un aérium à Coutivert, où il restera jusqu'en juin 1959. Jusqu'alors, la vie familiale avait été difficile pour lui car son frère et sa sœur, bien portants, profitaient de sa faiblesse physique. Au moment où il quitte l'aérium, les bulles persistent sur la nuque, la lèvre supérieure, les mains et les pieds. L'enfant a reçu pendant son séjour uniquement de la Nivaquine. On prescrit à nouveau du Cortancyl à raison de 8 mg par jour, ramené à 5 mg en juillet et août 1959. Les bulles prédominent toujours aux mains et aux pieds ; on en trouve quelques-unes aux commissures des lèvres, sur les genoux, et à la ceinture. L'état général continue à s'améliorer.

En septembre 1959 l'enfant peut à nouveau être placé dans une maison spécialisée où il sera soigné tout en poursuivant ses études (à Gevigny, Haute-Saône). Le traitement comportera alors 4 mg de Cortancyl par jour.

L'année 1960 n'apporte pas de changement. Le développement intellectuel est normal, mais l'enfant reste chétif, la fatigabilité est grande, les douleurs persistent, à type de brûlures. Les bulles se localisent toujours aux mains, aux pieds ; il en existe au menton et à la ceinture. En octobre 1960, l'enfant est admis à nouveau à l'Hôpital. Il aurait, en effet, présenté un œdème de la face et des extrémités à la suite d'un refroidissement. L'œdème a déjà disparu à l'arrivée dans le Service où l'on note une température à 38°. L'état cutané est inchangé. Au bout de quatre jours, tout rentre dans l'ordre. Il s'est agi vraisemblablement d'un banal épisode grippal. Depuis lors, l'état de l'enfant s'améliore peu à peu ; les bulles persistent aux pieds, aux mains et aux commissures des lèvres. Il est traité par le Cortancyl en association avec le Dagénan ou la Nivaquine sans que l'une ou l'autre drogue paraisse plus active. On a l'impression qu'à mesure qu'il s'approche de la puberté, répondant ainsi au schéma classique, sa maladie de Duhring-Brocq a tendance à s'atténuer.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Divers examens ont été effectués au cours de l'évolution de la maladie. Ils n'ont pas été aussi nombreux et détaillés qu'on aurait pu le souhaiter, mais il a fallu tenir compte de la situation modeste des parents et des difficultés considérables que leur créait la maladie de leur fils.

En août 1951, lorsque l'enfant est vu pour la première fois, on note :

1) Dans le liquide de bulle :

- polynucléaires éosinophiles : 86 %
- monocytes : 1 %
- lymphocytes : 13 %

La culture de ce liquide est négative sur divers milieux.

2) Dans le sang :

- globules rouges : 4.225.000
- globules blancs : 21.000
- polynucléaires éosinophiles : 4,5 %

3) Dans la moelle :

- l'éosinophilie est à 5,10 %

— *En janvier 1955* : l'éosinophilie sanguine est de 8,50 %. En avril 1955 de 13 %.

— *En juin 1956* de 7,50 %.

— *En avril 1957* elle est de 14,50 %.

— *En novembre 1957*, de 13 %. On note à ce moment une vitesse de sédimentation élevée : 60/112.

— *Au mois de mai 1958* : éosinophilie à 8 %, temps de saignement de 3' 30 , temps de coagulation de 15' 22'', vitesse de sédimentation : 22/52.

— *En octobre 1960*, lorsque nous avons, pour la seconde fois, hospitalisé l'enfant, nous avons pu pratiquer quelques nouveaux examens. L'éosinophilie sanguine, pour la première fois, n'est qu'à 2 %, ce résultat semblant en corrélation avec l'amélioration de l'état du malade. Dans les urines, rien de particulier. L'urée urinaire est à 6 g ‰, il y a 5,7 ‰ de chlorures. Vitesse de sédimentation 38/83. Dans le liquide de bulle : très rares polynucléaires en voie de lyse, absence de germes, culture négative. Une recherche d'histamine dans le liquide de bulle est effectuée en utilisant les techniques de Guggenheim et de Löffler (Professeur Agrégé J. KLEPPING, Laboratoire de Physiologie de l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon) et reste négative.

EXAMENS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

— *En mars 1952*, une biopsie (Docteur HEWITT, Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté de Médecine de Paris, coupe B.1.072) donne les résultats suivants :

« Le fragment, bien orienté, ne montre pas de bulle sur cette coupe, mais un léger décollement sous-épidermique à une extrémité. Au voisinage de ce décollement, la basale présente une clarté œdémateuse assez particulière qui correspond vraisemblablement à un état prébulleux. Il n'existe qu'un léger infiltrat périvasculaire lympho-histiocytaire dans le derme superficiel.

« *En conclusion* : si le décollement de l'extrémité de la coupe correspond réellement à la bulle, il s'agit d'une bulle sous-épidermique pouvant être en rapport avec un Dühring, d'autant plus qu'on ne trouve pas l'infiltration profonde et dense habituellement présente dans le prurigo bulleux. » Il n'a pas été possible, malheureusement, de refaire une nouvelle biopsie.

— *En novembre 1959*, un nouvel examen anatomo-pathologique est demandé (Professeur CABANNE, Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon). Il porte sur deux groupes de lames.

Sur la première lame (coupe C.4.026), « la bulle présente à première vue la physionomie d'une bulle de Dühring parce qu'elle est grossièrement dermo-épidermique. Cependant, sa structure est très particulière. Il existe, en effet, de place en place, quelques vestiges du corps muqueux qui adhèrent à la basale. Par ailleurs, sur ses bords et au niveau de son plafond, elle possède quelques petits récessus pluriloculaires par effilochage de ce même corps muqueux. Enfin, son contenu correspond à une substance fibrineuse dans les mailles de laquelle se disposent de multiples éléments polynucléaires lymphocytaires ou histiocytaires, et de petits amas de cellules malpighiennes ségréguées. A noter, de surcroît, un net infiltrat dermique, lui aussi lympho-polynucléaire à disposition périvasculaire ».

Un tel ensemble permet de se demander si l'on n'est pas en réalité en présence d'une bulle de prurigo (*fig. 1 et 2*).

Cependant, des préparations complémentaires (coupe C.4.026 *bis*) ont été réalisées à partir du bloc d'inclusion. Leur examen fait découvrir deux nouvelles bulles, voisines de la précédente, mais de structure fort différente (*fig. 3 et 4*). Ces deux bulles sont strictement intra-épidermiques. L'une est biloculaire, l'autre uniloculaire. L'une et l'autre possèdent des limites nettes et paraissent creusées côte à côte dans un corps muqueux atteint d'une discrète exocytose lympho-histiocytaire en moucheture, mais indemne de toute acantholyse. Une résille fibrineuse parsemée de lymphocytes et de polynucléaires éosinophiles occupe leur cavité. Quant au derme sous-jacent, il reste infiltré d'éléments libres de même type répartis de façon diffuse.

Le Professeur CABANNE adresse alors les coupes en communication au Professeur DUPERRAT. Nous rapportons ici la réponse du Professeur DUPERRAT classée sous la rubrique n° 3.640 a : « J'ai examiné la coupe de la bulle que vous m'avez envoyée. Je n'ai jamais vu une épidermolyse bulleuse ayant cet aspect. Il ne s'agit pas non plus d'une érythro-kératodermie bulleuse, si bien que le diagnostic de Dühring reste le seul en course. »

— *En décembre 1960*, un autre examen anatomo-pathologique d'un élément bulleux est pratiqué (Professeur CABANNE, Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon) : Sur la présente biopsie (coupe B.5.949), plus encore que sur la précédente, l'architecture de la bulle n'évoque en rien celle que est classiquement décrite depuis CIVATTE comme caractéristique de la maladie de Dühring-Brocq. La bulle est en effet strictement intra-épidermique. Elle se réalise par clivage au niveau des couches pavimenteuses ; son plancher comprend en plusieurs points des éléments du corps granuleux ; son plafond, des cellules aplaties en voie de kératinisation. Il faut noter par ailleurs que, sans être typiquement multiloculaire, la lésion possède des ébauches de cloisons de refend partant

de la face interne de son plafond. Quant à sa cavité, elle paraît remplie d'une substance séro-albumineuse dans laquelle flottent d'assez rares polynucléaires éosinophiles, quelques éléments lympho-histiocytaires et quelques cellules malpighiennes isolées mais non monstrueuses.

Dans un tel ensemble, le corps muqueux se montre acanthosique et papillomateux, orné de-ci de-là de mitoses ou d'éléments plurinucléés. Enfin le derme est congestif et remanié par un discret infiltrat lymphocytaire ou polynucléaire éosinophile. » (Fig. 5.)

Cette coupe a été adressée au Professeur DUPERRAT qui donne l'avis suivant (coupe n° 3.995 a) : « Au cours des poussées évolutives de la maladie de Duhring, il peut y avoir des décollements dans tous les étages de l'épiderme. La dernière coupe n'est donc pas formellement dirigée contre ce diagnostic. Par ailleurs, elle ne ressemble pas du tout à un prurigo bulleux. »

— En janvier 1961, deux frottis pour cytodagnostic de Tzanck sont effectués sur deux bulles voisines siégeant à l'avant-bras gauche (Professeur CABANNE, coupes C.5.984, C.6.985) : « La formule cytologique du liquide des deux bulles est pratiquement identique. Elle comprend essentiellement des polynucléaires neutrophiles, des histiocytes et des lymphocytes. Il s'y ajoute, de place en place, de rares cellules malpighiennes intermédiaires ou profondes, généralement isolées. Ces cellules sont toutes normales et ne présentent aucun caractère monstrueux. »

II. — Observations relevées dans la littérature

Nous n'avons pu retrouver que 3 cas d'*Hydroa puerorum* congénital. Nous citons ici les observations intégrales de ces cas.

• PREMIÈRE OBSERVATION — MM. SÉZARY et HOROWITZ (Bull. Soc. Franç. Derm., séance du 16 juin 1938)

L'enfant J... René, âgé de douze ans, nous est amené par ses parents le 12 octobre 1936 pour une maladie de Duhring tout à fait typique.

Examen de l'enfant :

A l'examen, le tronc, les membres, la face présentent de nombreuses bulles. Ces bulles ont des dimensions et des aspects variables, elles sont claires ou hématisques, ou purulentes. De place en place, on voit des croûtes jaunâtres et surtout des taches dépigmentées, particulièrement nombreuses aux emmanchures antérieures, au cou et aux omoplates où elles se détachent sur la peau, de couleur brunâtre.

L'enfant s'est exposé au soleil pendant l'été, et les lésions survenues à cette époque ont laissé des taches achromatiques comme dans le cas d'une observation publiée, en 1937, dans le *Bulletin de la Société Française de Dermatologie* (n° 9, p. 1983).

Dans la bouche, on note également quelques éléments bulleux. Les bulles contiennent 50 % d'éosinophiles et le sang en renferme 5 %. Le petit malade est amené par ses parents qui habitent Perpignan, car il a été traité sans résultat depuis sa naissance. Son père nous affirme que cette éruption bulleuse existait dès la naissance.

Le médecin et la sage-femme qui assistaient à l'accouchement furent surpris de voir ces bulles disséminées sur tout le corps de l'enfant et dans sa bouche. Le fait demeure très précis dans la mémoire du père, qui se rappelle avoir acheté, deux heures après la naissance de son enfant, une pommade chez le pharmacien pour traiter ces bulles. Il affirme encore que l'éruption fut d'emblée composée de vésicules et de bulles à liquide clair. C'est seulement les jours suivants que le contenu de certaines bulles devint louche.

Depuis lors, l'affection a persisté. Continuellement, de nouvelles bulles sont apparues en des points variables du corps, respectant seulement le cuir chevelu. L'éruption a évolué par poussées sans jamais disparaître complètement. D'après son père, cet enfant a toujours eu une santé fragile. Il n'a marché qu'à cinq ans. Il ne pèse actuellement que 25 kg. Pourtant, il n'a eu aucune maladie. Son examen somatique ne révèle rien d'anormal. Son frère, âgé de quinze ans, est bien portant, il n'a aucune affection cutanée, pas plus d'ailleurs que ses parents et ses grands-parents. Les séro-réactions syphilitiques de la mère et de l'enfant sont négatives.

Nous avons prescrit une série d'injections de sulfarsénol. Dès la huitième piqûre, l'amélioration était importante. A la fin de la première série, le 30 décembre 1936, il n'existait plus aucune lésion et l'enfant avait engraisé de 5 kg.

En 1937, l'enfant a eu en tout deux poussées qui ont été rapidement jugulées par une série incomplète de sulfarsénol et par quelques injections de novarsénobenzol.

Le hasard a voulu que les mêmes auteurs observent un second cas de maladie de Duhring, celle-ci non seulement congénitale, mais encore héréditaire disent-ils.

• DEUXIÈME OBSERVATION — MM. SÉZARY et HOROWITZ
(*Bull. Soc. Franç.*, séance du 16 juin 1938)

Madame K... Agnès, trente-neuf ans, cultivatrice, a été hospitalisée dans notre Service du 1^{er} septembre au 30 novembre 1937 pour une dermatite polymorphe douloureuse tout à fait caractéristique. L'affection avait débuté en avril 1936 par une dermatite bulleuse. A l'examen, on note de nombreux placards érythémateux disséminés sous les seins, dans les régions inguinales, sur la jambe, le genou et la cheville gauches.

Près des bords de ces placards, on voyait une série de vésicules et de bulles. Les lèvres étaient couvertes de croûtes. Les bulles contenaient de nombreux éosinophiles et le sang en renfermait 14 %.

Cette femme, enceinte de six mois, fut traitée, après un essai de novarsénobenzol mal toléré, par des injections d'acétylarsan et de muthanol. Nous lui avons

fait des injections de bismuth, bien qu'elle ait des séro-réactions négatives, parce qu'elle avait mis au monde un enfant mort-né à six mois et demi et avait fait une fausse-couche de six semaines.

Le 10 juin 1937, cette femme revient dans le Service avec une nouvelle poussée sur le corps et dans la bouche. Elle apporte une lettre de son médecin, le Docteur BOUTE, nous relatant ce qui suit : « Le 3 janvier, Madame K... a accouché d'un garçon pesant 6 livres environ et qui présentait dès sa naissance de grosses bulles sur les régions occipitale et ombilicale et près de l'anus. La bouche, la face interne des joues et la langue étaient tapissées d'érosions. Tous ces signes ont disparu en quinze jours environ, sous l'influence d'un traitement par les injections d'acétylarsan, des attouchements à la fuchsine phéniquée et des applications de pâte à l'eau.

Depuis sa naissance, l'enfant pousse à peu près normalement et tous les symptômes observés ne sont pas réapparus. Notre confrère ajoute que le placenta avait son poids normal, le foie et la rate de l'enfant étaient normaux. »

Discussion de MM. A. SÉZARY et A. HOROWITZ

Dans ces deux observations, le diagnostic de Duhring est indiscutable.

Chez le premier enfant, l'affection a évolué et se présente encore avec ses signes caractéristiques.

Chez le second enfant, une éruption bulleuse existait dès la naissance, mais elle a disparu au bout de quinze jours, après quelques injections d'acétylarsan, médicament qui avait déjà été employé chez sa mère atteinte de la même affection. Dans les deux cas, le diagnostic de pemphigus syphilitique est inadmissible, en raison des signes objectifs de l'éruption, de ses localisations et de l'absence de tout signe de syphilis évolutive chez les enfants ou chez leurs parents.

Il ne saurait s'agir davantage de l'affection appelée pemphigus épidémique des nouveau-nés qu'on n'a jamais observée avant le troisième jour, dont l'éruption est moins disséminée et respecte les muqueuses. D'ailleurs, l'existence de cette affection streptococcique ne s'expliquerait pas chez des enfants dont les mères ont eu des suites de couches non septiques.

L'évolution montre qu'il ne s'agit pas de pemphigus vrai ni d'épidermolyse bulleuse.

Notons que dans les deux cas, l'affection paraît avoir été constituée au début par des bulles isolées. Chez le premier enfant, l'affection a pris ensuite tous les caractères de la dermatite polymorphe. Chez le second, qui n'a que deux mois maintenant, l'éruption a cédé à l'acétylarsan qui agit très souvent sur la maladie de Duhring. Mais nous savons que sa mère avait une dermatite polymorphe typique.

Notons que chez le second enfant, l'affection est à la fois congénitale et héréditaire, la mère étant elle-même atteinte de l'affection au moment de l'accouchement et pendant la gestation.

Chez le premier, elle est seulement congénitale, aucun autre cas de la maladie n'a été relevé dans les ascendants ou même chez les parents éloignés.

Ces constatations nous paraissent intéressantes, en particulier pour établir la pathogénie de cette dermatose dont la nature intime n'est toujours pas connue.

- TROISIÈME OBSERVATION — In *Thèse* de LISIE-KUNTZ.
Paris, 1938 : « Contribution à l'étude clinique des stigmates dystrophoriques dentaires » (*)

« I... René, douze ans et demi.

Maladie de Duhring depuis la naissance, l'enfant est né "écorché" ; évolution de la maladie par poussées successives et continues, sans interruption.

B.W. chez la mère et l'enfant négatif. Père et mère bien portants. »

L'enfant présente d'importantes malformations dentaires ; stigmates dystrophoriques, lésions indélébiles résultant de troubles de la nutrition survenus à l'époque de minéralisation de la couronne dentaire.

(*) Observation recueillie dans le Service du Professeur SEZARY (Hôpital Saint-Louis).

CHAPITRE III

TABEAU CLINIQUE

L'étude de tous les cas exposés dans la littérature nous permet maintenant de préciser le tableau clinique de l'*Hydroa puerorum* de UNNA.

Les observations de SÉZARY et d'HOROWITZ, celle de LISIE-KUNTZ et notre cas personnel montrent que l'affection peut exister à la naissance. L'âge des sujets atteints varie donc de la naissance aux environs de la puberté. Un tableau à la fin de ce chapitre nous donne l'âge des enfants atteints dont les cas ont été présentés par les auteurs qui se sont intéressés particulièrement à l'*Hydroa puerorum* depuis les travaux de UNNA (1889).

L'affection semble atteindre le sexe masculin avec une plus grande fréquence. Pour SOBYE, sur 21 cas, il y en a 9 chez la fille et 12 chez le garçon. Mais Chaim BERLIN, sur 10 cas observés, ne publie en détail que 4 observations : deux garçons et deux filles. Les 2 cas de SÉZARY et d'HOROWITZ, celui de LISIE-KUNTZ et notre cas personnel concernent des garçons. UNNA avait déjà noté une prédominance du sexe masculin chez les sujets atteints.

L'affection semble soumise au rythme des saisons : UNNA observait une recrudescence à la saison chaude. Cependant BERLIN et SOBYE ne retiennent pas cette notion.

Certains facteurs paraissent favoriser l'apparition de la maladie, notamment la vaccination jennérienne. Cette opinion a été défendue par PUSEY ALLEN, FASAL et MAYNARD en 1946. Sur 22 cas de KNOWLES et 6 cas de BOWEN, il y aurait eu au total 15 cas d'*Hydroa puerorum* apparu à la suite d'une telle vaccination. SOBYE cite un cas semblable. Mais y a-t-il influence ou simple coïncidence ?

D'autres facteurs peuvent-ils influencer sur l'apparition de l'affection ? SOBYE signale un cas apparu à la suite d'une piqûre de moucheron, un autre en même temps qu'un panaris ; BERLIN, celui d'un garçon de

treize ans chez qui l'*Hydroa puerorum* est apparu peu de temps après une promenade dans les champs et à travers les buissons, et celui d'un enfant chez lequel l'affection s'est déclarée après un shampoing antipelliculaire à base de pétrole. Il signale que la maladie se déclare parfois à la suite d'une angine ou d'une maladie infectieuse.

Cependant l'affection survient, en général, chez des enfants bien portants, dont le régime alimentaire est normal, non carencé, et aucune cause déclenchante ne peut être incriminée.

L'*Hydroa puerorum* peut-il présenter un caractère héréditaire ? UNNA avait mis en avant cette notion en publiant le cas d'une famille où le père avait eu trois fils d'un premier mariage, tous trois atteints de maladie de Duhring-Brocq. Le quatrième fils, issu d'un second mariage et atteint également de maladie de Duhring-Brocq, faisait l'objet du travail de UNNA. Comme sous-titre, UNNA proposait pour la variété infantile de la maladie de Duhring-Brocq le nom d'*hydroa héréditaire*.

TOURAINÉ cite SMITH qui a observé plusieurs cas dans une fratrie. Il cite également SIEMENS qui a étudié le cas d'une famille dont douze membres étaient atteints en trois générations. THILLIEZ, dans sa thèse, présente 3 cas de maladie de Duhring survenus dans la même famille (ligne descendante directe). La seconde observation de SÉZARY et d'HOROWITZ a trait à un nouveau-né dont la mère était atteinte de maladie de Duhring-Brocq.

Mais dans toutes les autres observations consultées, nous n'avons pas retrouvé l'influence de l'hérédité. Existe-t-elle vraiment ? Le traité de TOURAINÉ (1) ne nous renseigne pas davantage. D'après cet auteur, « l'hérédité est la transmission aux enfants des caractères innés des ascendants, c'est-à-dire de tous ceux qui, proches ou lointains, ont concouru par le jeu des reproductions successives à la formation de chaque individu ».

Il cite plusieurs cas familiaux de dermatite herpétiforme, mais il ne peut démontrer la transmission aux enfants d'un facteur pathologique héréditaire qui se ferait en dominance simple d'après les faits observés. S'agit-il d'hérédité ou tout simplement de maladie infectieuse ou de contamination ? L'hypothèse de la contagion est à exclure dans certains cas, dit TOURAINÉ : « Celui de TURPIN et CHASSAGNE où la mère meurt de la maladie de Duhring-Brocq trente ans avant le début de la maladie chez le fils. » Cependant, un plus grand nombre de cas est nécessaire pour juger de cette hérédité. D'autant plus

(1) TOURAINÉ, *L'hérédité en Médecine*, 1955.

qu'une confusion peut être faite quelquefois avec d'autres affections, en particulier les épidermolyses bulleuses. Ainsi le caractère héréditaire, rarement observé, est-il encore réduit à l'état d'hypothèse.

Mais les maladies familiales, congénitales, ne sont pas synonymes de maladies héréditaires. Le milieu extérieur, l'hérédité cytoplasmique peuvent considérablement modifier le fond héréditaire. Nous avons vu en effet avec les cas de SÉZARY et d'HOROWITZ, celui de LISIE-KUNTZ et notre cas personnel, tous apparus à la naissance, que l'*Hydroa puerorum* peut être en tout cas congénital s'il n'est pas héréditaire. D'après TOURAINE, il peut être considéré comme congénital lorsqu'il est visible à la naissance, à trois jours et même à six jours.

Tous ces facteurs étiologiques envisagés par certains auteurs ne sont pas constants. Leur rôle est possible, en raison de leur coexistence et de leur fréquence au moment de l'apparition de l'éruption, mais ils ne sont pas démontrés expérimentalement. L'expression de SÉZARY considérant la maladie de Dühring comme une alassopathie, se justifie aussi pour l'*Hydroa puerorum* dont l'étiologie précise reste encore inconnue.

I. — LE DÉBUT

L'éruption apparaît chez l'enfant sans signes prémonitoires. Il n'y a pas comme souvent chez l'adulte de troubles digestifs précédant l'éruption. Celle-ci est d'emblée vésiculeuse et bulleuse, généralisée ou localisée. Elle atteint le revêtement cutané mais aussi les muqueuses, en particulier celle de la bouche. Les bulles apparaissent généralement sur une base érythémateuse ou papuleuse.

A) L'ERUPTION CONSTITUEE

Le polymorphisme caractéristique chez l'adulte se retrouve la plupart du temps chez l'enfant. C'est pourquoi nous étudierons les éléments de types divers, coexistants, et qui ont été divisés par BROCC en éléments primitifs et en éléments secondaires.

1) LES ÉLÉMENTS PRIMITIFS

Ce sont les bulles, hémisphériques, tendues, à contour arrondi, ne formant pas de figures géométriques. Leur diamètre peut varier de quelques millimètres à une dizaine de millimètres et leur volume de celui d'un pois à celui d'une noisette. Parfois, il s'agit simplement de

vésicules. Souvent les bulles se réunissent pour former de grosses phlyctènes. Leur teinte est jaune rosé, leur contenu citrin, devenant louche et parfois purulent. Les bulles se rompent elles-mêmes sous la pression de leur contenu ou sous l'action du frottement.

L'allure de l'éruption est variable. GRACIANSKY décrit ainsi :

a) Une forme à type d'herpès zoster (les bulles groupées sont rompues les unes dans les autres et recouvertes d'une pellicule ridée).

b) Une forme à type d'herpès iris (les petites bulles entourent une grosse bulle en voie de dessèchement).

c) Une forme à type d'herpès trichophytique, qui n'a pas été signalée dans les observations consultées (les bulles et les vésicules se répartissent à la périphérie du placard érythémateux).

Pour THILLIEZ et BAROIS, l'éruption bulleuse est généralisée. BOWEN rapporte l'observation de 4 filles et 11 garçons dont les âges varient entre trois et dix ans. L'éruption bulleuse est le plus souvent localisée au nez, à la bouche, à la face dorsale des mains et des pieds et sur la région génitale.

Selon KNOWLES, l'éruption est de type vésiculo-papuleux et généralisée. GARDINER, qui fait en 1909 une revue à propos de quatre cas personnels, considère que dans 80 % des cas l'éruption ne serait pas polymorphe.

SÉZARY et HOROWITZ nous rapportent un cas congénital où l'éruption est généralisée, un autre cas congénital mais dont l'éruption est localisée aux régions occipitale, ombilicale, anale. Dans les deux cas, il s'agit d'éruption polymorphe.

GATE et PEISSEL, en 1939, publient le cas d'un nourrisson de neuf mois dont l'éruption bulleuse est localisée au cuir chevelu, à la face antérieure de la poitrine, à la paume des mains et à la plante des pieds.

SOBYE, en 1946, insiste sur le caractère polymorphe de l'éruption. Elle est constituée par des bulles, des vésicules, des croûtes, des plaques érythémateuses et des taches pigmentées résiduelles. Certaines lésions, dont le centre est en voie de guérison, sont entourées d'une couronne de bulles qui leur succèdent. Au-dessous de cinq ans, SOBYE pense que les lésions sont moins groupées que chez l'adulte, et avant dix ans les lésions groupées existent, mais ce groupement constitue un phénomène transitoire. Quant au siège des lésions, d'après cet auteur, l'éruption est tantôt généralisée, tantôt localisée, et alors surtout aux hanches, aux organes génitaux, aux cuisses, au bas-ventre, aux genoux, aux poignets, aux pieds et aux avant-bras. Le cuir chevelu, les mains et les doigts, le dos, l'hypogastre, la poitrine et le cou seraient moins atteints. L'éruption a tendance à la symétrie.

Chaim BERLIN insiste sur la fréquence d'une atteinte symétrique, touchant surtout la face, le cou, les extrémités, les organes génitaux et les fesses, respectant la paume des mains, la plante des pieds et les muqueuses. Pour chaque cas, il a noté une localisation particulière où s'est fixée l'éruption pendant toute la durée de la maladie. Il signale la possibilité d'impétiginisation et insiste sur les séquelles pigmentées sous forme de macules brunes. Cependant, il n'admet pas en général le polymorphisme de l'éruption.

Ainsi l'éruption apparaît-elle la plupart du temps sous un aspect polymorphe, mais ce caractère peut faire défaut (opinion en particulier de BERLIN).

Les lésions muqueuses sont rares chez l'enfant, cependant SOBYE en a trouvé dans la bouche et le pharynx. D'autre part, l'éruption bulleuse peut être généralisée, mais le plus souvent elle se localise à des régions d'élection : les membres et les extrémités surtout.

2) LES ÉLÉMENTS ÉRYTHÉMATEUX sont des papules érythéma-teuses sur lesquelles les bulles se développent soit directement, soit à leur périphérie. Mais ces éléments ne sont pas constants.

3) LES LÉSIONS SECONDAIRES

Les bulles se dessèchent et se recouvrent d'une croûte claire, brun foncé en cas d'infection, et jamais très étendue. L'évolution est généralement excentrique. Le centre guérit, au pourtour se forment de nouvelles bulles. Après cicatrisation, il persiste une pigmentation bistre et une légère lichénification. Signalons qu'au cours de l'évolution de la maladie, on n'observe pas de signe de Nikolsky vrai.

B) LES PHÉNOMÈNES SUBJECTIFS

Ce sont le prurit et les sensations douloureuses. Le prurit est constant. Il gêne le sommeil. Les sensations douloureuses sont fréquentes, à type de tension, de brûlures ; elles gênent la marche surtout au moment des poussées et peuvent les précéder. Entre les poussées, ces deux symptômes sont peu marqués et, d'une manière générale, ils sont sans rapport direct avec l'importance de l'éruption.

UNNA en décrivant l'*Hydroa puerorum* avait noté ces deux symptômes.

SCHERWELL, en 1889, avait présenté le cas d'un nourrisson de onze mois, atteint depuis l'âge de trois mois et présentant constamment un prurit considérable.

THILLIEZ a observé que le prurit peut être moins intense que les phénomènes douloureux, mais ces deux symptômes sont constants.

SÉZARY et HOROWITZ ne font pas état de phénomènes subjectifs dans leurs deux observations ; mais dans la première, il s'agit d'un enfant n'ayant marché qu'à cinq ans : sans doute les sensations douloureuses ont-elles été pour quelque chose dans ce retard à la marche.

Pour SOBYE, le prurit et le syndrome douloureux existent toujours, mais ils sont variables dans leur intensité. Dans 16 cas sur 20, il observe un prurit intermittent. Dans 5 de ces cas, le prurit était constant, les lésions de grattage également, sans qu'il y ait eu pour autant permanence de l'éruption bulleuse. Dans 3 autres cas, le prurit constant était toujours accompagné de lésions bulleuses. Dans tous les cas chroniques, le prurit est soit constant, soit périodique ; l'aspect et le caractère des lésions cutanées dépendent de l'intensité avec laquelle les enfants réagissent au prurit.

Chaim BERLIN, sur 10 cas, note un prurit constant, et intense dans 1 cas, modéré dans 4 cas, léger dans 3 autres, et à peine perceptible dans les deux derniers. Par contre, il ne signale pas de syndrome douloureux dans ses observations.

C) L'ÉTAT GÉNÉRAL

Chez l'adulte, l'état général est souvent bien conservé, parfois touché. Il en est de même chez l'enfant, mais avec cependant une fréquence plus grande de l'atteinte de l'état général. La maladie peut en effet retarder la croissance, pondérale et staturale, les enfants devenant chétifs. L'inappétence, la faiblesse physique, une fatigabilité anormale s'observent fréquemment.

UNNA avait d'ailleurs signalé que l'état général était plus souvent touché chez l'enfant que chez l'adulte.

D'autres auteurs considèrent que l'état général est bien conservé, telle est l'opinion de THILLIEZ, de BAROIS, de KNOWLES.

La première observation de SÉZARY et d'HOROWITZ insiste sur l'aspect chétif de l'enfant atteint.

Citons GATE et PEISSEL qui présentent le cas d'un nourrisson de neuf mois en faisant remarquer l'excellent état de l'enfant qui continue à s'alimenter parfaitement malgré l'affection.

SOBYE a toujours observé un bon état général dans les 21 cas présentés. Même dans les cas sévères, dit-il, où les malades présentent des éruptions aiguës extensives, ils restent calmes, conservent un bon appétit et prennent normalement du poids. En un mot, les malades ne semblent pas affectés par la maladie. Dans 2 cas seule-

ment, il note une atteinte de l'état général pendant la phase aiguë de l'affection. Il constate souvent une anémie simple, modérée, facilement enrayée par un traitement martial. Mais la plupart de ses malades ont été traités avec des solutions arsenicales qui ont contribué sans doute à améliorer l'état général, tout en enrayant l'anémie.

BERLIN considère que l'état général est plus souvent touché chez l'enfant que chez l'adulte. Il signale fréquemment des malaises, une fièvre variable pouvant aller à 39°. D'après cet auteur, la fièvre observée ne serait pas nécessairement due à la pyodermite secondaire, il l'a constatée souvent au cours de l'évolution de la maladie, sans qu'il y ait infection.

II. — L'ÉVOLUTION

L'évolution de l'affection se fait en général chez l'enfant comme chez l'adulte par poussées successives. Ces poussées deviennent le plus souvent de moins en moins fréquentes à mesure que l'enfant s'approche de la puberté. La première poussée est en général la plus intense. La maladie évolue lentement vers une rémission complète ; ou alors vers le passage à la chronicité : c'était déjà l'avis d'UNNA.

SOBYE s'est intéressé particulièrement à l'évolution de l'*Hydroa puerorum* et nous rapportons ici sommairement son point de vue. Les récidives s'observent dans 50 % des cas et, lors de ces récidives, la maladie change souvent d'aspect. Dans la plupart des cas, il y a infection cutanée dès la première éruption, le staphylocoque et le streptocoque colonisant rapidement les bulles et les vésicules. On voit ainsi des pustules, des plaques impétiginisées, et plus rarement des furoncles. Et pour cet auteur, l'infection serait plus fréquente et plus aiguë chez l'enfant que chez l'adulte. Il a noté au cours de la maladie des affections surajoutées telles que pneumonie, diphtérie, parasitose intestinale, dont la guérison a coïncidé avec une amélioration des lésions cutanées. La moyenne de traitement pour ses malades a été de soixante et onze jours, la plus longue hospitalisation étant de cent quatre-vingt-six jours, la plus courte de dix-sept. En général, la première poussée fut plus lente à guérir que les suivantes.

Sur 21 cas suivis, SOBYE a constaté 10 guérisons. Lors de la publication de son article, 11 malades souffrent encore de leur maladie.

Pour ceux du premier groupe, la période de rémission est de vingt ans au plus, de trois ans au moins. On peut alors parler de longue rémission, sinon de guérison, puisque les poussées peuvent survenir à tout âge.

Les malades du second groupe présentent des poussées successives séparées par des intervalles allant de quelques mois à plusieurs années, mais il existe toujours entre temps des lésions bulleuses.

SOBYE divise ce second groupe en trois catégories.

La première comprend des malades ayant constamment des bulles isolées qui apparaissent à chaque instant. Les périodes de rémission vont de un an à trois ans. Les malades sont habitués à leur état chronique et le supportent bien.

La seconde catégorie rassemble les malades ayant un prurit léger, dont la peau reste sans lésion pendant un certain temps. Leur éruption est chronique, mais avec des intervalles libres.

La troisième catégorie rassemble les malades qui souffrent continuellement de prurit et de lésions eczématisées de la peau, en particulier des mains. Ils ont été traités pendant de longues années pour de l'eczéma chronique sans s'inquiéter davantage. Ils auraient eu une attaque initiale, bulleuse, dégénérant en lésions eczématiformes. Mais ils ne se souviennent pas de cette attaque survenue la plupart du temps en bas âge. Cette constatation fait dire à SOBYE que l'*Hydroa puerorum* pourrait être plus fréquent qu'on ne le pense si on le recherchait au début de tout eczéma chronique.

Chaim BERLIN note que parmi les 10 enfants de deux à treize ans dont il rapporte l'observation, la plupart évoluent d'abord sur le mode aigu. Habituellement, l'affection a évolué ensuite par poussées suivies de rémission, parfois indépendamment de tout traitement. La plus longue hospitalisation fut de deux cent quarante-six jours, la plus courte de vingt jours, la moyenne étant d'environ deux mois. Trois malades seulement ont dû être réadmis. Les 10 cas décrits ont été suivis pendant une période de une à dix années. D'une manière générale, les rechutes ont été de moins en moins fortes et leur durée moins prolongée.

III. — LES FORMES CLINIQUES

On peut distinguer les formes selon les modalités de l'éruption.

1) LA FORME HERPETIFORME

GATE, CUILLERET et PHILIPPE (1) présentent le cas d'un garçon de treize ans atteint depuis deux mois environ d'un *Hydroa puerorum*

(1) Soc. Franç. Derm. et Syph., séance du 28 juin 1946.

remarquablement herpétiforme, étendu, fébrile. Dans le type herpétiforme, les éléments bulleux tendent à se réunir en groupes de vésicules et de bulles, serrées les unes contre les autres ou coalescentes. A la périphérie d'une grosse bulle, apparaît une couronne de petites bulles réalisant l'aspect herpétiforme.

2) LA FORME AVEC ATTEINTE MUQUEUSE

SOBYE et BERLIN signalent l'existence de lésions bulleuses des lèvres et de la muqueuse buccale. A vrai dire, cette atteinte est habituelle et ne justifie pas à notre avis la description d'une forme clinique.

3) LA FORME CONFLUENTE PEMPHIGOÏDE (WEISSENBACH et FORTIN)

Caractérisée par la prédominance de bulles de taille variable, envahissant toute la surface du corps.

4) LA FORME A TYPE D'ECZEMA (GATE et PEISSEL)

Ces auteurs ont observé le cas d'un nourrisson de neuf mois atteint d'eczéma séborrhéique du cuir chevelu traité par les méthodes habituelles à partir duquel a paru se développer quelques mois plus tard un *Hydroa puerorum*.

5) LA FORME A KYSTES EPIDERMQUES (WEISSENBACH, MARTINEAU et GIRAUD)

Cas d'une fillette de onze ans présentant une maladie de Duhring à forme confluente et pemphigoïde. Après guérison, formation d'innombrables kystes épidermiques. Cet aspect peut compliquer le diagnostic entre maladie de Duhring-Brocq de l'enfant et pemphigus successif à kystes épidermiques, forme dystrophique de l'épidermolyse bulleuse. En réalité, des kystes épidermiques peuvent s'observer au décours de nombreuses affections bulleuses. Il n'y a là rien de pathognomonique.

6) LES FORMES EVOLUTIVES

Les unes évoluent vers la guérison. Les autres passent à la chronicité avec persistance des lésions à l'âge adulte.

IV. — SYNDROME BIOLOGIQUE

L'hémogramme peut parfois montrer une anémie légère et transitoire ou une leucocytose légère également.

SOBYE et BERLIN l'ont observé. Mais l'éosinophilie sanguine est l'élément dominant. Le plus souvent, elle est peu élevée, existe pendant toute la durée de la maladie, mais paraît proportionnelle à l'intensité de l'éruption. SÉZARY et HOROWITZ la mentionnent à 5 % dans leur première observation. SOBYE l'estime être de 3 à 5 %. CHAIM BERLIN de 2 à 9 %. D'après TOURAINE (1), l'éosinophilie ne dépasse pas 10 %, il pense qu'elle est inconstante et sans valeur diagnostique.

Le liquide de bulle est la plupart du temps stérile ; s'il existe des germes, ce sont des germes de surinfection (staphylocoque, streptocoque, notamment). On constate aussi une éosinophilie dans le contenu des bulles, elle peut être très élevée, mais elle n'est pas plus fréquente ni plus importante que celle que l'on peut rencontrer dans le pemphigus (2). En réalité, dans le cas de l'*Hydroa puerorum*, le diagnostic avec le pemphigus vulgaire ne se posant pas à cet âge, ce signe garde toute sa valeur.

Il peut exister une notable diminution du taux des protéines totales du plasma avec hyposidérinémie et un taux normal ou augmenté des globulines avec un rapport albumine-globuline inversé (travaux de GATE, THIERS et MICHEL en 1932).

Les modifications de la protidémie, proportionnelles à la gravité et à l'ancienneté de l'affection, surviennent plus tardivement et moins souvent que dans le pemphigus vrai. Mais ce déficit protidique sanguin n'est qu'apparent. En période de poussée, il y aurait une diminution de la valeur absolue des protéines en fonction de la masse sanguine, du volume plasmatique globulaire et des liquides interstitiels. Entre les poussées, il existerait une hyperprotidémie sanguine. Tout se passerait comme si avant l'éruption il y avait un bilan excédentaire et un déficit au cours des poussées bulleuses. L'élimination des corticoïdes réducteurs et des 17-cétostéroïdes est parfois diminuée. La vitesse de sédimentation est généralement accélérée.

Au point de vue rénal, on peut observer une albuminurie transitoire. SOBYE a observé dans un cas une protéinurie et une cylindrurie constantes au début de l'affection et intermittentes ensuite. Mais, en

(1) *Ann. Derm. et Syph.*, 1954, 81, 121-146.

(2) Travaux de BOLGERT, LÉVY et MIKOL, *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1953, 60, 134-135.

général, les fonctions rénale et hépatique ne sont pas perturbées. Comme chez l'adulte, il existe aussi chez ces malades une sensibilité particulière à l'iode, au brome. Nous le verrons en étudiant le diagnostic de l'affection.

V. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Elle sera étudiée lors de notre discussion diagnostique où nous évoquerons brièvement le schéma classique de CIVATTE.

Dans aucune des observations consultées, nous n'avons malheureusement trouvé de vérification histologique.

VI. — PATHOGÉNIE DE L'AFFECTION

Plusieurs hypothèses sont envisagées :

1) LA THEORIE ALLERGIQUE

Certains auteurs ont parlé de diathèse neuro-arthritique souvent retrouvée dans les antécédents du malade ; THILLIEZ en particulier adoptait cette opinion.

Pour SOBYE, l'éosinophilie sanguine constante, l'éosinophilie du liquide de bulle et la sensibilité aux halogènes souvent observée, sont des éléments en faveur d'un mécanisme allergique. En ce qui concerne les halogènes, il est en effet possible de désensibiliser le malade à l'action des réactogènes : iode, brome notamment.

LEHNER a démontré que l'on peut transmettre la sensibilité aux halogènes par inoculation de la sérosité des bulles. Et l'identité clinique de l'*Hydroa puerorum* avec les toxidermies bulleuses est aussi un argument en faveur d'un mécanisme allergique.

D'après DEGOS, la dermatite herpétiforme de Duhring-Brocq et par déduction l'*Hydroa puerorum* serait un syndrome réactionnel à des réactogènes multiples, cliniques, biologiques et physiques (la lumière par exemple). Dans la forme congénitale, cette théorie peut également s'admettre. Les réactogènes précédemment cités étant présents dans le sang de la mère et intervenant par transmission fœto-placentaire au cours de la grossesse, l'affection apparaîtrait alors à la naissance.

POCHRISTOFF (1) a étudié la valeur allergénique du sérum des malades atteints de maladie de Duhring-Brocq. Cette valeur allergénique a été mise en évidence chez les sujets en période de rémission.

L'*Hydroa puerorum* pourrait ainsi être soumis à l'influence d'un réactogène circulant ou externe auquel la peau serait sensible. Ce réactogène étant inconnu, l'*Hydroa puerorum* serait alors considéré comme une dermatose diathésique. Actuellement, cette théorie est la plus généralement admise.

2) LA THEORIE DIGESTIVE

Les travaux de JAMIESON mentionnent un cas de MURRHEAD dans lequel l'éruption cessait dès que le malade était soumis à une alimentation végétale et semblait s'aggraver avec l'alimentation carnée.

SOBYE constate que l'*Hydroa puerorum* apparaît surtout chez les enfants recevant un allaitement artificiel. D'après cet auteur, le lait artificiel pourrait contenir un facteur ou provoquer la naissance d'un facteur digestif susceptible de favoriser le développement de l'affection. Mais il reconnaît que sa statistique n'est pas assez importante. D'autre part, il omet de comparer les effets de la substitution du lait maternel au lait artificiel. Dans plusieurs observations, d'autres auteurs ont incriminé aussi l'allaitement artificiel, mais ceci n'est qu'une hypothèse.

3) LA THEORIE INFECTIEUSE

Beaucoup d'affections dont on ignorait l'étiologie se sont finalement révélées comme étant de nature microbienne. Pourquoi n'en serait-il pas de même pour l'*Hydroa puerorum* ?

En 1933-1937, ERBACH a réussi à inoculer des lapins, par voie sous-durale, du liquide filtré de bulles ou du sérum sanguin filtré de sujets atteints soit de pemphigus, soit de maladie de Duhring-Brocq. Il a déterminé une encéphalo-méningo-myélite paralytique, transmissible en série.

WERTH, quelques années plus tard, a découvert l'existence de corpuscules élémentaires dans les méninges des animaux infectés. Ces corpuscules auraient été analogues à ceux rencontrés dans le liquide de bulle du pemphigus et de la maladie de Duhring-Brocq. D'autres auteurs ont renouvelé ces expériences, mais les résultats n'ont pas été probants.

(1) POCHRISTOFF, *Arch. Med. Bulgarie*, I, 24, 1945.

SOBYE admet que l'*Hydroa puerorum* pourrait être provoqué par un virus ou plus simplement par un germe microscopique dont l'existence reste à prouver.

Actuellement, on admet parfois que l'action des sulfathiazols et de l'auréomycine est encore un argument en faveur de la théorie microbienne.

Cependant cette théorie nous paraît très précaire. Les résultats expérimentaux ne peuvent être retenus en raison de leur inconstance. Et le tableau clinique de l'affection ne ressemble pas à un tableau infectieux. En effet, le liquide de bulle est constamment stérile en l'absence d'infection secondaire ; la longue durée, les poussées non rythmées dans le temps, d'intensité variable, l'état général peu atteint dans l'ensemble et l'absence de prodromes sont autant d'arguments contre une pathogénie microbienne. Et jamais germe ni virus n'ont été découverts malgré les énormes perfectionnements des moyens d'investigation modernes.

4) LA THEORIE NERVEUSE

THILLIEZ avait observé qu'il s'agissait souvent d'enfants « nerveux » ou descendant de parents nerveux. Dans les antécédents héréditaires, il avait relevé des cas d'épilepsie, de paralysie générale, des états névropathiques ; les enfants atteints au moment des poussées étaient particulièrement coléreux, une forte émotion avait parfois précédé l'éruption. Les phénomènes subjectifs, prurit et douleurs, et surtout la symétrie des lésions atteignant avec prédilection les membres, les hanches, étaient pour lui des arguments en faveur d'une influence nerveuse.

Avant THILLIEZ, UNNA attribuait les récides multiples de l'*Hydroa puerorum* à un mécanisme nerveux.

Pour SOBYE aussi, la symétrie des lésions peut être due à un facteur nerveux, mais il ne retrouve aucun antécédent neurologique dans les cas qu'il observe.

Pour Clément SIMON, les éruptions cutanées seraient la projection de lésions ou de troubles fonctionnels du système nerveux central. D'autres arguments sont en faveur d'un mécanisme nerveux. Dans une syringomyélie, on peut noter la présence de bulles, de même dans un Pott dorso-lombaire (UNNA). Le zona dont le virus est neurotrope se traduit par une éruption vésiculeuse ; l'herpès de même. On a constaté que les troubles fonctionnels ou les lésions du diencéphale sont capables de provoquer des œdèmes et des bulles. Mais tous ces arguments ne sont qu'hypothétiques.

5) LA THEORIE TOXIQUE

La rétention cellulaire de produits d'excrétion toxiques peut constituer un facteur d'intoxication. Divers travaux, et en particulier ceux de BROCCQ et JACQUET, ont mis en évidence l'effet des déchets accumulés par l'organisme — urée, acide urique, xanthine, leucomaines, hypoxanthine, etc.

D'une manière générale, l'intoxication peut être en rapport avec une mauvaise assimilation alimentaire, un dérèglement des fonctions excrétoires, pulmonaires, rénales, ou du système nerveux cutané.

Certaines intoxications (oxyde de carbone, barbituriques) peuvent provoquer des bulles aux points de pression.

Peut-on invoquer une auto-intoxication dans la genèse de l'*Hydroa puerorum* ?

Certains auteurs voyaient dans l'histamine le facteur toxique principal, mais ceci paraît peu vraisemblable.

TZANCK notamment, a étudié les effets de l'histamine dans la maladie de Duhring. L'histamine seule ne peut produire une vésiculation ou une pigmentation ou une formation de bulles ou de productions végétantes. Ainsi, bien que le contenu des bulles en renferme parfois une teneur élevée, elle ne peut jouer un rôle déclenchant dans l'affection. Peut-être un facteur adjuvant, d'ordre hormonal par exemple, catalyseur de l'histamine ou *vice versa*, existe-t-il pour provoquer l'éruption ? Ceci reste à démontrer et actuellement l'on ne possède aucun argument définitif en faveur d'une théorie toxique.

VII. — PRONOSTIC

On admet généralement que le pronostic vital de la maladie de Duhring chez l'enfant n'est pas en jeu. Nous n'avons relevé aucun cas mortel dans les observations consultées. Mais le pronostic fonctionnel est réservé. L'avenir social du malade peut être compromis. Parfois le passage de la maladie à la chronicité empêchera le sujet d'accéder à certaines professions.

N'importe comment, l'évolution prolongée d'une telle dermatose chez un enfant rendra difficile une éducation normale, perturbera ou paralysera même les rapports sociaux ; nous l'avons bien observé dans notre cas personnel.

La maladie peut-elle guérir à la puberté ? Certains auteurs (RIECKE, GROWEN) admettent qu'un grand nombre de cas guérissent sponta-

nément, tandis que d'autres deviennent chroniques, avec cependant tendance à l'amélioration au cours des années. D'autres (BOECK, GARDINER, WERTHER et ARTZT) pensent que la guérison complète n'est jamais obtenue.

ARTZT a vu des récives après vingt années. Il n'est pas rare, comme le pense SOBYE, de trouver des malades souffrant de dermatite herpétiforme depuis l'enfance.

Ainsi BOECK mentionne l'observation d'un homme de vingt-trois ans qui a eu des poussées chaque été depuis l'âge de dix ans, et celle d'un homme de vingt-huit ans atteint de maladie de Duhring depuis l'enfance. D'après cet auteur, s'il n'y a pas de rémission dans l'éruption, le pronostic est mauvais.

PREBEN HANSEN a publié les résultats d'un travail portant sur l'avenir de 120 malades souffrant de maladie de Duhring-Brocq depuis l'enfance ; l'auteur a suivi 66 de ces malades, il en a revu 21 lui-même, les autres ont donné de leurs nouvelles par correspondance. Douze malades, soit 18 %, ont eu des périodes de rémission allant de dix à vingt ans. Chez les autres, soit 44, la maladie a revêtu un caractère plus permanent, mais il y a eu généralement tendance à l'amélioration, les poussées devenant plus brèves et moins intenses.

SOBYE admet que le pronostic semble meilleur chez les enfants que chez les adultes où l'on note pourtant des guérisons. Au cours des premiers mois, ou des premières années de la maladie, de nombreuses poussées se produisent, puis elles deviennent plus rares et moins violentes aux environs de la puberté. La guérison complète peut se voir, mais le passage à la chronicité également. D'après SOBYE, 50 % des enfants atteints d'*Hydroa puerorum* guérissent complètement, 50 % évoluent vers l'état chronique. Mais même lorsqu'il y a chronicité, les attaques tendent à s'espacer et à s'atténuer à mesure que l'enfant grandit. Pour cet auteur, il n'y a pas de rapport direct entre le caractère, l'étendue et la localisation des éruptions cutanées au début de la maladie, et l'avenir du malade. Il est impossible de dire quels cas peuvent guérir, quels cas peuvent devenir chroniques, et dans cette éventualité, quelles seront les manifestations de la maladie à ce stade.

1889	UNNA	1 cas 1 cas 2 cas 6 cas	2 ans 3 ans 5 ans dans les 6 premiers mois
1895	THILLIEZ	1 cas 1 cas 1 cas	1 fille de 7 mois 1 fille de 13 ans 10 ans
1900	SCHERWELL BAROIS	1 cas 1 cas	1 fille de 1 an 1 fille de 10 ans
1907	KNOWLES	1 cas	1 fille de 6 ans
1927	CATHALA et OLIVIER	1 cas	4 mois
1938	SEZARY et HOROWITZ LISIE-KUNTZ	2 cas 1 cas	congénitaux congénital
1939	GATE	1 cas	9 mois
1943	WEISSENBACH	1 cas	1 fille de 11 ans
1946	GATE SOBYE	1 cas 22 cas 3 cas 3 cas 3 cas 7 cas 6 cas	13 ans au-dessous de 1 an de 1 à 2 ans de 3 à 5 ans de 6 à 10 ans de 11 à 14 ans
1952	BERLIN	10 cas 2 cas 2 cas 2 cas 3 cas 1 cas	5 garçons, 5 filles 1 an 2 ans 3 ans 6 ans 13 ans
1956	KAIZER	1 cas	8 mois
1959	GOTTRON et SCHONFELD	1 cas	dans les 3 premiers mois

DISCUSSION ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Il est devenu classique d'affirmer que l'individualisation des affections cutanées bulleuses repose avant tout sur l'analyse histo-pathologique ; et les critères microscopiques différentiels permettant de distinguer le pemphigus vulgaire, de la maladie de Duhring ou de l'érythème polymorphe, sont bien connus depuis que CIVATTE les a schématisés.

En fait, l'application de ces critères à notre cas d'*Hydroa puerorum* nous a plongée dans un grand embarras et nos confrontations anatomo-cliniques ont soulevé des problèmes diagnostiques d'autant plus délicats à résoudre que nous n'avons pas trouvé dans la littérature de protocoles anatomo-pathologiques concernant des cas semblables au nôtre pour nous venir en aide ; l'observation que nous présentons est en effet la première qui comporte, à notre connaissance, des examens histologiques répétés de bulles cutanées.

Quoi qu'il en soit, nous admettons comme base de travail que l'*Hydroa puerorum* correspond à une forme congénitale de maladie de Duhring-Brocq, nous devons en bonne logique, pour argumenter notre discussion, rappeler les caractères microscopiques essentiels de la bulle de dermatite polymorphe douloureuse, les comparer à ceux des lésions cutanées de notre petit malade, puis tenter d'en tirer quelques conclusions.

I. — LA BULLE DE LA MALADIE DE DUHRING-BROCQ

Chacun sait qu'il s'agit d'une bulle dermo-épidermique franche, uniloculaire, aux extrémités mousses et régulières, provoquée par le décollement brutal d'un épiderme normal qui se clive dans sa totalité. Le plafond en est donc constitué par cet épiderme exempt d'acantholyse, de dilacération ou de nécrose, tandis que le derme œdématisé et

orné d'un infiltrat inflammatoire à prédominance périvasculaire habituelle, en forme le plancher. La basale a pour sa part disparu ou ne persiste plus qu'en tronçons amarrés de manière anarchique, soit à l'assise germinative épithéliale, soit aux papilles dermiques. Quant à la cavité bulleuse, elle contient souvent une substance séro-albumineuse dans laquelle flottent des éléments libres lympho-histiocytaires et surtout polynucléaires éosinophiles.

Une telle physionomie, facile à reconnaître, ne souffre que des modifications mineures en cours d'évolution (disparition de l'épiderme, dessiccation, etc...). Dans la règle, elle reste suffisamment semblable à elle-même durant le cours de la maladie, pour que CIVATTE ait pu écrire en termes lapidaires : « Il n'y a pas de bulles intra-épidermiques dans la maladie de Duhring. »

Cependant cette assertion rigoureuse mériterait quelque amendement si l'on en croit les classiques et divers auteurs contemporains comme LEVER ou LAPIERE. C'est ainsi que de petites cavitations intra-épidermiques pourraient se voir à la surface des nappes érythémateuses ou des placards urticariens.

C'est ainsi encore qu'ont été décrites, associées aux bulles caractéristiques dans le temps comme dans l'espace, des bulles irrégulières intra-malpighiennes ou d'autres bulles sous-épidermiques au plafond nécrosé.

A vrai dire, de semblables « aberrations du schéma-type » demeurent très rares. Elles sont du reste interprétées volontiers, les premières comme des foyers de spongiose ne communiquant jamais avec les bulles et correspondant à une eczématisation secondaire ; les autres comme des phénomènes contingents dus à une régénération épidermique intense ou, au contraire, à une mortification purement mécanique du plafond des bulles.

C'est dire que les exceptionnelles anomalies que nous venons de citer parmi quelques autres, ne représentent le plus souvent qu'une sorte de complication de la maladie de Duhring et qu'elles n'atténuent aucunement la valeur des critères de CIVATTE.

C'est dire encore que si l'*Hydroa puerorum* est vraiment une forme spéciale de la maladie de Duhring et si notre jeune patient en est véritablement atteint, ses lésions cutanées doivent théoriquement répondre à ces critères.

II. — LES BULLES DE NOTRE OBSERVATION

Cinq formations bulleuses ont pu être étudiées, prélevées par trois biopsies successives qui s'échelonnent de 1952 à 1960.

La première (Docteur HEWITT) n'a malheureusement été intéressée qu'à l'une de ses extrémités. C'est peut-être la seule qui aurait présenté une architecture caractéristique puisqu'à la limite du prélèvement, apparaissait un léger décollement sous-épidermique faisant penser à un état pré-bulleux, et un petit infiltrat inflammatoire dermique à disposition péri-vasculaire.

Aucune des quatre autres n'évoque la silhouette schématique de la maladie de Duhring, bien au contraire.

La seconde (coupe C. 4026) n'est dermo-épidermique que sur une partie de son étendue (*fig. 1*). Des vestiges de corps muqueux adhèrent au derme en plusieurs points, nous l'avons vu, spécialement vers l'un de ses bords. Et l'effilochage partiel de son plafond (*fig. 2*) ainsi que la découverte de petits îlots de cellules malpighiennes flottant dans sa cavité font davantage penser à un processus de dislocation épidermique primitif qu'à un décollement dermo-épidermique par désintégration de la basale.

La troisième et la quatrième (coupe C. 4026 *bis*) se creusent sans conteste en plein corps muqueux (*fig. 3*). La structure biloculaire de l'une d'entre elles, leurs contours nets, l'absence complète d'acantholyse interdisent évidemment de les rapporter à un pemphigus (*fig. 4*). Et s'il existait la moindre spongiose de voisinage, c'est à une vésicule d'eczéma qu'elles ressembleraient le plus ; interprétation qui n'est pas sans rappeler l'opinion de CIVATTE signalée plus haut.

Quant à la cinquième (coupe C. 5.949), elle reproduirait assez bien une bulle d'impétigo à cause de sa situation sous-cornée (*fig. 5*). Mais la pauvreté de son contenu en polynucléaires, la discrétion de l'exocytose de voisinage et de l'infiltrat inflammatoire dermique sous-jacent, ne sont guère en faveur de cette hypothèse.

Ainsi, l'examen histo-pathologique de nos divers fragments de biopsie cutanée est-il décevant, puisqu'il ne permet pas d'aboutir à un diagnostic formel.

III. — INTERPRÉTATION DES FAITS

Pour éviter toute répétition, nous serons brève en ce domaine.

Devant la négativité de l'étude histo-pathologique, faut-il admettre que notre malade n'est pas atteint de maladie de Duhring ; ou que l'*Hydroa* dont il souffre ne constitue pas la forme congénitale de cette maladie de Duhring ou bien encore que la maladie de Duhring congénitale présente des aspects histo-pathologiques particuliers ? Bien que nous n'apportions pas de preuves anatomo-pathologiques irréfutables dans ce débat, nous ne le croyons pas.

Nous devons reconnaître tout d'abord que si l'analyse microscopique n'a pas confirmé la notion de dermatite polymorphe douloureuse, elle a pareillement échoué à proposer un autre diagnostic et n'a nullement orienté vers l'éventualité d'une affection bulleuse différente. Il nous paraît inutile de revenir longuement sur ce point. Il fut déjà abordé par le Professeur Agrégé DUPERRAT dans les avis qu'il a bien voulu nous donner et nous l'avons rapidement discuté dans le paragraphe précédent : les lésions de notre garçon ne sont celles, ni d'une épidermolyse bulleuse, ni d'une érythro-kératodermie bulleuse, d'un prurigo bulleux, d'un érythème polymorphe, d'un pemphigus (deux cyto-diagnosics ont de surcroît été négatifs), d'un eczéma vrai ou d'un impétigo.

Il importe de noter par ailleurs que, dans l'observation que nous rapportons, les éruptions cutanées se succèdent depuis la naissance, que le protocole de la première biopsie effectuée à l'âge d'un an ne s'opposait pas au diagnostic de maladie de Duhring, et que les deux derniers concernent des prélèvements réalisés neuf et dix ans après le début du mal. On conviendra devant cette histoire au long cours, que les altérations cutanées peuvent fort bien ne pas rester stéréotypées.

Nous avons vu que des exceptions en avaient été recueillies et nous tenons à ce sujet à rappeler l'opinion du Professeur Agrégé DUPERRAT :

« Au cours des poussées évolutives de la maladie de Duhring, il peut y avoir des décollements dans tous les étages de l'épiderme. « Finalement, ce n'est sans doute qu'une biopsie très précoce, pratiquée dans les premières semaines de la vie, qui aurait montré des lésions caractéristiques. Et puisque les prélèvements ultérieurs n'ont fait, ni découvrir les stigmates spécifiques d'une affection bulleuse précise, ni éliminer sans appel la maladie de Duhring, ce " diagnostic de Duhring reste le seul en course ".

« Aussi bien devons-nous reconnaître que dans le cas particulier, la clinique conserve ses droits et les arguments qu'elle avance emportent d'autant plus la conviction que l'anatomie pathologique ne s'oppose pas à eux (1). »

(1) Le problème ne se pose pas pour autant, devant cette primauté de la clinique, de remettre en question les bases du diagnostic histologique des maladies bulleuses telles que CIVATTE les a schématisées. L'observation que nous rapportons est trop exceptionnelle pour qu'elle puisse servir de prétexte à une telle entreprise.



FIGURE 1. — Coupe C. 4026 (première biopsie à Dijon)
Bulle dermo-épidermique

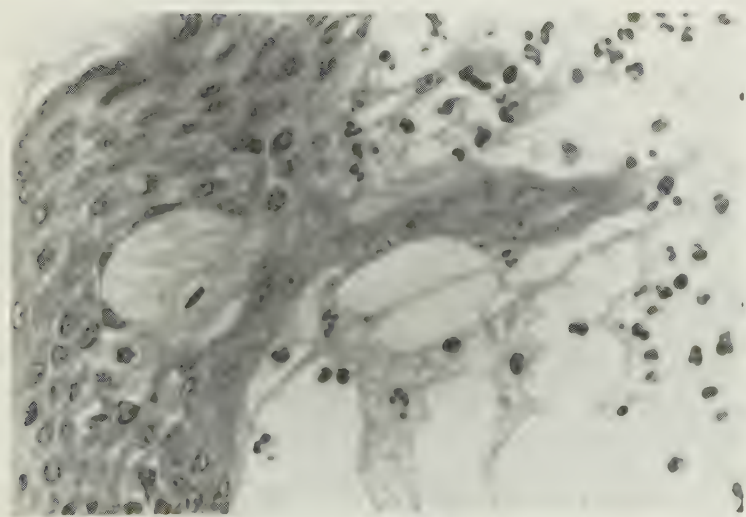


FIGURE 2. — Coupe C. 4026 (première biopsie à Dijon)
Détails de la paroi épidermique de la bulle de la *fig. 1*. Noter
l' « effilochage » du corps muqueux

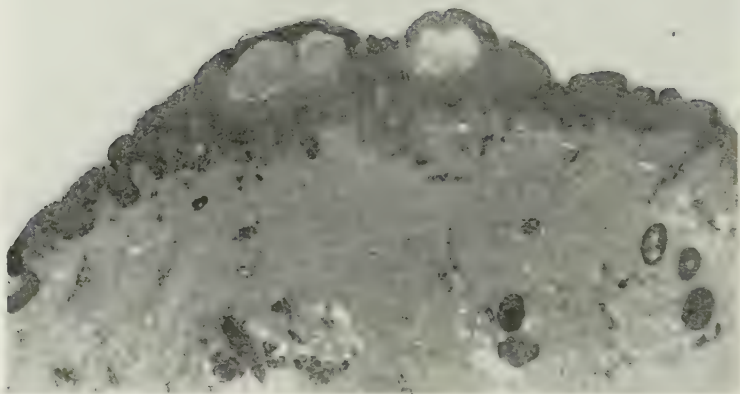


FIGURE 3. — Coupe C. 4026 *bis* (première biopsie à Dijon)
Deux bulles intra-épidermiques voisines de la bulle dermo-épider-
mique de la *fig. 1*

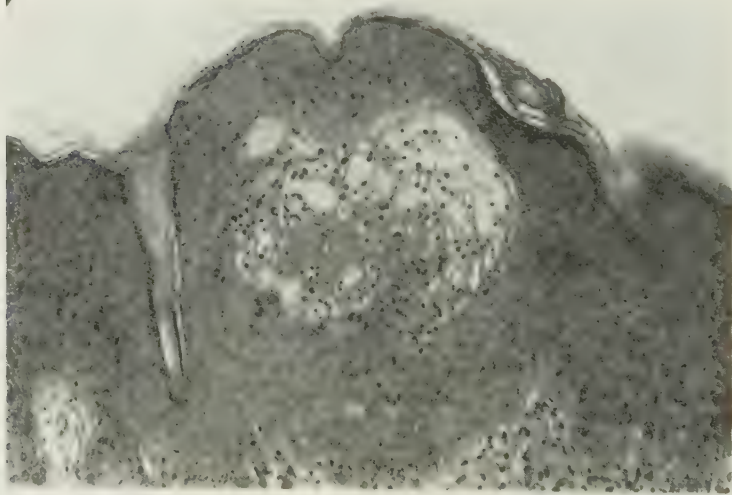


FIGURE 4. — Coupe C. 4026 (première biopsie à Dijon)
L'une des deux bulles intra-épidermiques de la *fig. 3*. Noter les
contours nets et le réseau fibrineux intra-cavitaire



FIGURE 5. — Coupe C. 5949 (deuxième biopsie à Dijon)
Valeriana hulk sans torçec

DISCUSSION CLINIQUE

DIAGNOSTIC POSITIF

L'association d'une éruption bulleuse polymorphe avec des plages érythémateuses, des douleurs, une évolution par poussées successives, constituent les principaux éléments cliniques du diagnostic. Mais celui-ci doit être confirmé chez l'enfant comme chez l'adulte, par l'examen anatomo-pathologique de la lésion bulleuse.

Nous avons vu qu'il s'agissait d'une bulle sous-épidermique sans acantholyse ni nécrose malpighienne. L'éosinophilie sanguine et celle du liquide de bulle aident à affirmer le diagnostic. La sensibilité à l'iode, signalée par BESNIER, puis étudiée par JADASSOHN peut être un élément de diagnostic.

Mais ce test n'est pas fidèle (sur sa série d'observations, BERLIN n'a obtenu que rarement un patch-test positif) et, de plus, il s'agit d'une épreuve qui peut être dangereuse ; elle peut accentuer d'une façon très importante l'éruption existante, ou provoquer une nouvelle poussée de bulles.

La sensibilité se manifeste surtout vis-à-vis de l'iodure de potassium, utilisé soit en application locale sous forme de vaseline à 50 %, soit en ingestion. La réaction doit apparaître vingt-quatre ou quarante-huit heures après, sous forme d'un érythème bulleux ou simplement prurigineux.

DEGOS signale que cette réaction se produit surtout aux endroits antérieurement atteints. A côté de la sensibilité à l'iode, SOBYE signale une sensibilité tissulaire au mercure et au brome chez certains enfants atteints d'*Hydroa puerorum*. Les tests pratiqués par BERLIN avec une solution de chlorure de mercure (à 0,1 %) ou une solution de bromure ont déterminé ainsi de façon inconstante une réaction bulleuse. Cette sensibilisation ne doit pas être méconnue car l'éruption bulleuse ainsi

déclenchée chez des enfants atteints d'*Hydroa puerorum*, discret ou inapparent, devrait être considérée comme une éruption vraie de maladie de Duhring et non pas comme une toxidermie bulleuse.

Cette sensibilité aux halogènes, nous ne l'avons pas recherchée chez notre petit malade, le diagnostic d'*Hydroa puerorum* n'ayant pas besoin de ce test pour être affirmé. Il présentait en effet les symptômes cardinaux de la maladie : polymorphisme de l'éruption, phénomènes douloureux subjectifs, longue évolution par poussées successives, assez bonne conservation de l'état général.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Malgré les éléments de diagnostic positif, on peut hésiter encore entre l'*Hydroa puerorum* et d'autres affections bulleuses. Le diagnostic différentiel se pose d'une part avec les dermatoses vésiculeuses lorsque l'éruption est à type herpétiforme, c'est-à-dire à petites bulles, d'autres part avec les dermatoses bulleuses lorsque l'éruption est à type pemphigoïde.

L'éruption étant souvent mixte chez l'enfant, tel est notre cas personnel, nous envisagerons les deux formes de diagnostic. Nous étudierons d'abord les différentes dermatoses bulleuses congénitales pouvant prêter à confusion avec l'*Hydroa puerorum*.

1) LES ÉPIDERMOLYSES BULLEUSES

Ce sont des affections à caractère familial. La classification de TOURAINE distingue trois formes : l'épidermolyse bulleuse simple, l'épidermolyse bulleuse dystrophique ou hyperplasique qui se transmettent toutes deux en dominance et dont le pronostic est bénin, et enfin l'épidermolyse bulleuse polydysplasique qui se transmet en récessivité et dont le pronostic est parfois sévère. TOURAINE rattache à cette troisième variété la forme léthale.

— *L'épidermolyse bulleuse simple* (pemphigus héréditaire traumatique simple de Brocq) se présente sous un aspect très proche de celui de l'éruption de l'*Hydroa puerorum*. Elle survient chez le nouveau-né et le nourrisson : il s'agit de bulles apparues surtout en été, généralement tendues, séreuses, petites ou moyennes, superficielles.

Mais ces bulles siègent aux régions exposées aux traumatismes et ne sont déterminées *que par des traumatismes*, en particulier aux paumes et aux plantes. Il n'y a pas de bulles spontanées. Elles sont aussi très rares sur les muqueuses. Elles évoluent comme pour l'*Hydroa*

puerorum vers l'effacement sans cicatrices quelques jours plus tard, mais elles sont apparues sans douleur.

Il n'y a pas de signe de Nikolsky dans la grande majorité des cas. L'aspect de la peau en dehors de l'éruption est normal. L'état général bon.

Nous avons vu qu'il n'en est pas de même dans l'*Hydroa puerorum*. Histologiquement, la bulle de l'épidermolyse bulleuse simple est intramalpighienne en général sans altérations vasculaires et sans lésions du tissu élastique.

— *L'épidermolyse bulleuse dystrophique à type hyperplasique* (pemphigus congénital à kystes épidermiques forme dominante) se différencie plus facilement que la précédente de l'*Hydroa puerorum* en raison des anomalies cutanées qui l'accompagnent.

L'affection atteint l'enfant dès sa naissance. Mais des débuts tardifs, jusqu'à la puberté, peuvent s'observer. Elle apparaît surtout en été et les bulles sont rarement traumatiques, plus souvent spontanées, atteignant les membres, la tête, les muqueuses dans un cinquième des cas, en particulier la bouche. Elles sont superficielles ou profondes, petites ou moyennes, généralement tendues, séreuses, rarement hémorragiques. Mais les anomalies cutanées associées constituent un élément capital de diagnostic différentiel. La guérison des bulles laisse persister en effet une *cicatrice plate* ou parfois chéloïdienne. Les taches atrophiques sont fréquentes, les kystes miliaires également. La peau est souvent ichtyosique ou kératosique (kératose palmo-plantaire fréquente).

Il y a dans 20 % des cas un pseudo-signe de Nikolsky par clivage dermo-épidermique. L'hyperidrose palmo-plantaire est marquée, surtout en été. Les ongles sont épais ou gryphotiques, leur disparition complète peut s'observer. Il y a hypertrichose. La maladie évolue sans aucun retentissement sur l'état général et ne perturbe pas la croissance.

L'épidermolyse bulleuse dystrophique est une tare définitive qui persiste la vie durant.

Histologiquement, la maladie s'individualise par la structure intramalpighienne ou dermo-épidermique de ses bulles. Les altérations vasculaires et celles du tissu élastique y sont faibles ou absentes.

— *L'épidermolyse bulleuse dystrophique polydysplasique* (pemphigus congénital à kystes épidermiques — forme récessive) est une forme grave qui s'éloigne plus que les précédentes de l'*Hydroa puerorum*. Elle survient avant l'âge de un an, en toutes saisons ; les bulles sont spontanées ou traumatiques. Elles se rapprochent des bulles de l'*Hydroa puerorum* par quelques caractères ; elles siègent en tous les

points du corps mais cependant sans tendance à la symétrie ; elles sont fréquentes dans la bouche et sur les autres muqueuses ; leur taille est variable, moyenne ou grande ; leur aspect flaccide, leur contenu souvent hémorragique.

Elles laissent après elles des cicatrices atrophiques leuco-mélano-dermiques. Les taches atrophiques sont presque constantes ainsi que les kystes miliaires.

Et, pour différencier cette affection, il existe de nombreuses autres anomalies cutanées : peau mince, xérodermique, présénile, hyperidrose palmo-plantaire marquée, acrocyanose, atrophie de l'extrémité des doigts et des orteils qui prennent un aspect sclérodermique avec parfois disparition des ongles, caries dentaires, hypotrichose, troubles du développement intellectuel. L'état général est altéré. Histologiquement les bulles sont dermo-épidermiques avec des altérations vasculaires et toujours de grosses anomalies du tissu élastique.

2) LE PEMPHIGUS BÉNIN FAMILIAL

Deux types cliniques bien différents sont en réalité décrits sous ce vocable.

— *Le type Hailey-Hailey*, caractérisé par une éruption bulleuse qui se renouvelle constamment en certains points d'élection : nuque, périnée, aines, aisselles. Les lésions sont groupées en placards plus ou moins croûteux et macérés. La biopsie seule permet en général le diagnostic. Il s'agit d'une géno-dermatose très proche de la maladie de Darier bulleuse.

— *Le type Gougerot* est bien différent. Il avait été décrit par l'auteur en 1933 comme « une forme de transition entre la dermatite polymorphe douloureuse de Dühring-Brocq et le pemphigus congénital héréditaire ».

Dans cette variété, les bulles disséminées sur tout le corps se reproduisent sans cesse depuis la naissance. Annoncées par du prurit, elles disparaissent en cinq à quinze jours. Des lésions urticariennes s'y associent parfois. Les poussées se produisent surtout lors de la saison chaude.

On voit que la description ci-dessus pourrait s'appliquer aussi bien à une maladie de Dühring-Brocq authentique.

Certes, GOUGEROT mettait l'accent sur le caractère familial de la maladie, plusieurs membres étaient atteints en même temps. En fait ceci n'est pas obligatoire et il y a des Dühring familiaux, nous l'avons vu.

L'histologie permet-elle alors d'affirmer le diagnostic ?

Nous avons vu combien les lésions pouvaient être variables et atypiques dans un cas comme le nôtre.

Dans le pemphigus chronique bénin familial de Gougerot, les faits ne sont pas plus clairs.

Certains auteurs prennent la maladie pour une forme spéciale d'épidermolyse bulleuse.

Certains en font une variété de maladie de Darier bulleuse. Le problème n'est certes pas résolu.

En le posant à nouveau, nous avons surtout voulu insister sur la difficulté du diagnostic entre les diverses dermatoses bulleuses chroniques congénitales ; diagnostic que l'anatomie pathologique n'est pas toujours à même d'affirmer et qui s'appuiera alors sur la clinique avant tout.

3) LE PRURIGO BULLEUX

La forme bulleuse du *prurigo strophulus* peut poser également des problèmes diagnostiques lors de la première poussée surtout. Les bulles y sont peu nombreuses, de taille inégale, arrondies, peu tendues, avec un contenu d'abord clair puis trouble. Elles siègent avec prédilection sur les membres inférieurs. Généralement d'autres éléments de *prurigo strophulus* banal coexistent avec ces bulles et permettent un diagnostic facile.

Mais il y a des formes bulleuses pures où l'anatomie pathologique devra venir en aide à la clinique en montrant dans l'épaisseur du corps muqueux des cavités contenant sérosité et éosinophiles et dans le derme sous-jacent des nodules inflammatoires avec lymphocytes au centre, polynucléaires à la périphérie.

BARDE, dans sa thèse (Paris, 1955), CARTEAUD, HEWITT et TABERNAT (1) sont récemment revenus sur cette question.

4) NOUS PASSERONS RAPIDEMENT SUR UNE SÉRIE DE DIAGNOSTICS QUI SE POSENT DE FAÇON BEAUCOUP PLUS EXCEPTIONNELLE

— Le pemphigus syphilitique des nouveau-nés sera aisément rattaché à sa cause.

— Le pemphigus épidémique n'est qu'une lésion microbienne bulleuse évoluant rapidement vers la guérison sans cicatrices sous l'influence d'un traitement local très simple (colorants, permanganate).

(1) *Pr. Méd.*, 1955, 63, 186-188.

— Les porphyries congénitales s'accompagnent d'élimination urinaire d'uroporphyrines.

— Les toxidermies bulleuses seront diagnostiquées par un interrogatoire précis.

— L'*Hydroa vaccini*forme de BAZIN, souvent familial, est une photodermatose, peut-être une porphyrie, qui apparaît dès l'enfance, s'atténue vers la fin de l'adolescence.

Certaines formes s'accompagnent de cicatrices. D'autres (*Hydroa estivalis* de MOLLER) n'en laissent pas. Mais encore une fois, il s'agit d'une dermatose due à la lumière, ce qui suffit à la différencier aisément de l'*Hydroa puerorum*.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

LE TRAITEMENT LOCAL

Il visera surtout à éviter l'infection secondaire. On rompra les bulles dont la tension est douloureuse avec une aiguille flambée sans en arracher le toit. On laissera le plus possible à l'air libre les surfaces traitées.

On badigeonnera les érosions post-bulleuses avec une solution aqueuse d'éosine ou de cristal violet.

Au cours des poussées aiguës, on peut donner des bains de permanganate à 1/50.000°. Sur les lésions infectées, l'emploi de pommades antibiotiques (auréomycine, néomycine) sera souvent utile.

Si l'éruption est étendue, les malades doivent être maintenus au lit sans chemise ni pansements, enroulés dans des alèzes stériles après avoir été enduits de liniment oléo-calcaire, ou de colorants, et avoir été poudrés très largement de talc.

SOBYE conseille l'emploi de compresses imbibées de solution calcaire ou boriquée, les pâtes à l'oxyde ou au sulfate de zinc.

Pour la toilette, à toute époque de la maladie, l'usage du liniment oléo-calcaire est recommandé. Il faut bien entendu proscrire l'usage de toute pommade ou de tout badigeonnage contenant de l'iode ou des dérivés iodés.

LE TRAITEMENT GÉNÉRAL

Les traitements les plus divers ont été utilisés. Nous ne retiendrons ici que ceux qui ont paru donner des résultats. Nous disons « ont paru » car chaque poussée peut en effet évoluer spontanément vers la guérison en quelques semaines, et il est difficile dans ces conditions de juger de l'efficacité réelle du traitement.

La quinine (prescrite à hautes doses par BROcq et DARIER), l'iode à doses infimes et croissantes afin de supprimer les phénomènes de sensibilisation, le tartrobismuthate de sodium intra-musculaire, ne sont plus guère utilisés.

Tous ces produits avaient pour but de réaliser une thérapeutique de choc et de désensibilisation. On a tout essayé dans ce sens chez l'adulte. On a même tenté de réaliser un choc salutaire, en provoquant la fièvre par des intra-veineuses de Dmelcos, par malariathérapie, par vaccination jennérienne, par abcès de fixation.

Chez l'enfant aussi, SOBYE avait proposé de traiter la maladie par choc pyrétique. Il cite le cas d'un enfant atteint de pneumonie pendant laquelle les lésions bulleuses ont disparu ; après guérison, elles sont apparues de nouveau.

Citons également le traitement de SPILLMANN et WATRIN. Il consiste à associer la peptone à 5 % en injections intra-musculaires à la dose de 10 cm³ alternées un jour sur deux avec des injections de calcium. On y associe l'ingestion quotidienne de 60 gouttes d'adrénaline au 1/1.000^e, et de 0,50 g d'ergotine pendant quatre à huit semaines.

De toutes les thérapeutiques de choc, la plus simple : l'auto-hémothérapie, semble être la moins efficace. Un essai d'auto-hémothérapie dans notre cas personnel n'a cependant donné aucun résultat. La méthode classique consiste en injections intra-musculaires de 5 à 15 cm³ de sang tous les deux jours pour une série de 15 à 20 injections.

Nous avons utilisé sans succès les extraits spléniques.

L'arsenic et les arsénobenzènes étaient prescrits par BROcq, en même temps que la quinine, sous forme de soluté de Fowler. Mais on sait que l'administration prolongée d'arséniate de soude peut être dangereuse (risque de formation d'éléments kératosiques susceptibles de dégénérer).

En 1946, SOBYE conseillait chez l'enfant le novarsénobenzol par voie parentérale et le soluté de Fowler *per os*.

Dans notre cas personnel, l'arsenic trivalent sous forme de sulfarsénol en injections intra-musculaires a paru agir au cours d'une poussée aiguë. La plupart du temps, de petites doses suffisent.

Le traitement doit être prolongé ; HUTCHINSON pensait que bien des échecs étaient dus à un manque de patience.

Nous n'avons pas relevé, dans les observations concernant les enfants, de cas traités par désensibilisation iodée, par le sublimé, ou par le Moranyl (309 Fourneau).

Quant aux antibiotiques, leur action a parfois été remarquable, mais malheureusement transitoire. SOBYE cite un cas traité à la pénicilline, nettement amélioré. GATE a obtenu un succès dans un cas traité avec ce dernier antibiotique (1946). Chaim BERLIN cite deux cas améliorés par l'auréomycine ; un autre par la pénicilline. Personnellement, nous avons prescrit de la sanclomycine associée au cortancyl ; l'état s'est amélioré, mais cette amélioration a persisté après la suppression de la sanclomycine et le maintien du cortancyl. On ne peut donc déterminer le rôle bénéfique ou non de cet antibiotique.

Les sulfamides donnent parfois aussi de bons résultats. La sulfa-pyridine (Dagénan ou 693 RP) a été utilisée dans notre cas personnel à dose quotidienne de 0,50 g par période de huit semaines. Nous l'avons prescrite seule ou en association avec les corticoïdes.

D'après les auteurs nord-américains, la sulfamidothérapie est le traitement le plus actif et en quelque sorte spécifique de la maladie de Duhring-Brocq.

Chaim BERLIN en conseille aussi l'emploi.

En général, ce médicament est bien supporté. Mais des incidents, la plupart du temps bénins, peuvent cependant se voir (cyanose légère, le plus souvent de nature hémoglobinique, à distinguer de la cyanose par sulfhémoglobinémie due à l'emploi simultané de la sulfamidothérapie et des sulfates alcalins, association à proscrire).

Le Dagénan peut donner des troubles digestifs à type de brûlures, de nausées et de vomissements. En cas de traitement à long terme et à fortes doses, certains incidents toxiques peuvent s'observer, on en tiendra compte chez les très jeunes enfants.

Les cures itératives peuvent produire parfois des phénomènes de sensibilisation, des accidents graves oculaires (type névrite optique), rénaux et sanguins. L'acide ascorbique, l'amide nicotinique pourront être utilement ajoutés au traitement.

La sulfaméthoxypyridazine, ou Sultirène, est utilisée dans la maladie de Duhring-Brocq chez l'adulte ; elle peut l'être aussi dans l'*Hydroa puerorum*. Elle présente en effet certains avantages (absorption sanguine rapide, sulfamidémie élevée et persistante, très faible acétylation dans l'organisme). La posologie sera de 10 à 20 mg par kg de poids et par jour. Les doses doivent être fractionnées en deux prises quotidiennes. La dose de charge peut être de 20 à 30 mg par kg en une seule prise.

Chez les enfants dont le poids est supérieur à 30 kg, la posologie est voisine ou égale à celle de l'adulte.

Des accidents (céphalées, douleurs abdominales, vomissements, fièvre, éruptions cutanées, atteinte sanguine, rénale ou hépatique) peuvent s'observer. Nous n'avons d'ailleurs pas d'expérience personnelle de ce produit, et nous n'avons trouvé aucune observation relatant son utilisation chez l'enfant.

Les antipaludiques de synthèse, en particulier la nivaquine (Chloroquine), méritent d'être essayés. Dans notre cas, cette dernière drogue a paru avoir une certaine action.

A vrai dire, c'est la corticothérapie qui, comme chez l'adulte, représente ici la thérapeutique majeure. Nous l'avons utilisée dans notre cas sous forme de delta-cortisone pendant plusieurs années, de façon discontinue, en relais ou simultanément avec chloroquine et sulfa-pyridine.

Il est certain qu'avant que cette thérapeutique soit utilisée, l'enfant souffrait beaucoup plus et présentait des lésions beaucoup plus étendues. La conduite du traitement est délicate, nécessite une surveillance constante clinique et biologique. Nous ne pouvons insister sur les principes qui les régissent ; ce sont ceux de toute corticothérapie au long cours.

La diététique semble en général jouer un rôle mineur dans le traitement de l'*Hydroa puerorum*. Cependant SOBYE observe que le régime lacto-végétarien est mieux supporté par ses malades. Nous n'avons rien remarqué à ce sujet dans notre cas personnel. La vitamine B12, la vitamine C, les sédatifs, les antihistaminiques seront largement prescrits.

En résumé, actuellement, les sulfamides, les antipaludiques et les dérivés cortisoniques, employés isolément ou en association, sont les médicaments d'élection. Ils apportent seulement une amélioration, ils sont, pour reprendre l'expression du Professeur DUPERRAT, à l'*Hydroa puerorum* ce que l'aspirine est au rhumatisme. Il n'existe malheureusement pas encore de traitement curatif.

La diversité des thérapeutiques montre bien leur infidélité. Aucune ne met à l'abri des récives. D'ailleurs, l'on peut se demander quel est le rôle exact de toute thérapeutique ? En effet, dans notre cas personnel, nous avons constaté que depuis la cessation de tout traitement il y a six mois, l'état de notre malade continue de s'améliorer. Il ne prend actuellement aucun médicament, son état général est bon, ses lésions cutanées diminuent en nombre et en intensité à mesure qu'il grandit et s'approche de la puberté.

CONCLUSIONS

I. — On lit dans les traités de Dermatologie que la maladie de Duhring se rencontre « à tout âge », « de l'enfance à la vieillesse », et même « chez le très jeune enfant ». Mais il n'est indiqué nulle part s'il existe ou non des cas congénitaux et si la maladie de Duhring peut se voir dès les premières heures de la vie. Après SÉZARY et HOROWITZ, puis LISIE-KUNTZ, nous apportons la confirmation de ce dernier point, grâce à une observation privilégiée.

II. — Le fait qu'une dermatose bulleuse soit congénitale ne doit pas aboutir à rejeter *a priori* le diagnostic de maladie de Duhring, malgré l'extrême rareté d'une telle éventualité (4 cas connus).

III. — La survenue précoce, dès la naissance, de l'éruption d'*Hydroa puerorum* ne lui confère pas de caractères cliniques particuliers.

IV. — Contrairement à l'opinion généralement admise et qui veut que la maladie de Duhring soit moins sérieuse chez l'enfant que chez l'adulte, il nous semble que son début dès la naissance est un facteur pronostique aggravant, en raison des perturbations profondes qui en résultent, tant au point de vue social que somatique.

V. — La clinique apparaît comme la véritable clé du diagnostic, tandis que les problèmes anatomo-pathologiques posés par l'étude des lésions cutanées se montrent des plus complexes. Ils pourraient faire discuter les bases actuellement admises de l'identification des dermatoses bulleuses.

VI. — Les thérapeutiques les plus modernes ne modifient que faiblement l'allure évolutive de la maladie.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DEGOS

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

A côté des renseignements que nous avons obtenus dans les traités de dermatologie, de DEGOS, DUPERRAT, DE GRACIANSKY, CIVATTE et LEVER, nous nous sommes servis, pour l'élaboration de notre thèse, des documents suivants.

- ABRAHAM (B.). — *Arch. Franç. Derm. et Syph.*, 1910, n° 102, p. 129.
- ALDERSON (E.). — *Arch. Franç. Derm. et Syph.*, 1935, n° 32, p. 468.
- ARNING. — *Deut. Med. Wochschr.*, 1890, p. 107 ; — *Arch. Franç. Derm. et Syph.*, 1912, n° 112, p. 409.
- ARTON (M.). — *Zentralbl. f. Haut. u. Geschlech.*, 1926, n° 20, p. 676.
- ARTZT. — *Derm. Wochschr.*, 1935, n° 100, p. 21.
- AUDRY. — *Ann. Derm. et Syph.*, 1894, p. 1380.
- BAROIS. — Contribution à l'étude de la maladie de Duhring infantile. (*Thèse, Paris*, novembre 1900.)
- BERLIN (Ch.). — Dermatitis herpetiformis in children. (*The British Jour. of Derm.*, July-August 1952, vol. 64, n° 7-8.)
- BOECK (C.). — *Norsk. Magazin f. Læger*, 1892, Nr 12 og Nr 6, 1893.
- BOWEN (J.T.). — *J. Cut. and Venereal Dis.*, September 1905.
- BROCQ. — *Prat. Derm.*, 1900, n° 1, p. 651.
- BROUSSE (A.). — *Nouveau Montpellier Méd.*, Paris, 1893.
- CATHALA (J.) et OLIVER (H.R.). — *Bull. Soc. Pédiatr. Paris*, 1927, n° 25, p. 369.
- CHAPUIS (J.L.) et CABANNE (F.). — Aspects cliniques atypiques du pemphigus chronique bénin familial type Hailey-Hailey. (*Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1959, pp. 32-35.)
- CIVATTE (A.). — Diagnostic histo-pathologique de la dermatite polymorphe douloureuse ou maladie de Duhring-Brocq. (*Ann. Derm. et Syph.*, 1953, n° 3, p. 1.)

- CORDERO (A.A.J.). — La histopatologica de la dermatitis de Duhring y de los penfigos. (*Rev. Argent. Dermatosis*, 1947, n° 31, p. 212.)
- DELBANCO. — *Zentralbl. f. Haut. u. Geschlecht.*, 1930, n° 32, p. 558.
- DROUOT (P.L.). — *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1930, n° 37, p. 1.
- DUHRING (L.A.). — *J.A.M.A.*, mai 1884.
- DUPONT (A.) et PIÉRARD (J.). — Histologie du pemphigus chronique et de la dermatite de Duhring-Brocq. (*Arch. Belg. Derm. et Syph.*, 1949, n° 5, p. 275.)
- FASAL (P.). — *Arch. Derm. et Syph. Chicago*, 1946, n° 53, p. 305.
- FRANÇOIS (P.). — *Ann. Soc. Méd. Anvers*, juillet 1905.
- GARDINER (F.). — *Brit. J. Derm.*, 1909, n° 21, p. 237.
- GATE (J.), CUILLERET (P.) et TIRAN (P.). — *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, janvier 1932, p. 73.
- GATE (J.), CUILLERET (P.) et PHILIPPE. — Dermatite de Duhring-Brocq traitée par la pénicilline. (*Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, mai-juin 1946, n° 5-6, p. 361.)
- GATE (J.), GIRARD (M.) et MICHEL (P.J.). — *Réunion Derm. Lyon.*, 20 décembre 1934; — *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1935, n° 42, p. 196.
- GATE (J.) et PEISSEL (J.). — Un cas de dermatite de Duhring chez un nourrisson. (*Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, mars 1939, n° 46, pp. 594-595.)
- GENNER (V.). — *Dansk. Derm. Selsk. Forhand.*, Februar 1927.
- GOTTHEIL (W.S.). — *Arch. Pédiat.*, 1901, n° 18, p. 436.
- GOTTRON (H.A.) et SCHONFELD (W.). — Un cas de Duhring dans les trois premiers mois. (*Traité de Dermatologie et Vénérologie*, 1958, Band II, Teil I, p. 728.)
- GOYAROLLA. — *Zentralbl. f. Haut. u. Geschlecht.*, 1927, n° 21, p. 437.
- GROWEN. — *Derm. Wschr.*, 1935, n° 100, p. 22.
- HANSEN (P.). — *Acta Dermato. Venereol.*, 1937, n° 18, p. 452.
- HASHUND (A.). — *Hospitalstidende*, 1895, Nr 1-5.
- HAXTHAUSEN (H.). — *Dansk. Derm. Selsk. Forhand.*, April 1925.
- HERZBERG (J.). — *Archiv f. Klin. u. Exp. Derm.*, 1955-1956, tome 202, p. 21.
- ITMANN et LEDERMANN. — *Arch. Franç. Derm.*, 1892, n° 24, p. 381.
- JADASSOHN. — *Zentralbl. f. Haut. u. Geschlecht.*, 1924, n° 11, p. 282.
- JAMIESON (W.). — *Diseases of the skin*. (Edinburgh of London, Young, 1824, in-8°, 4^e édit.)

- KRZYSZTAŁOWICZ et CRZYŁOWSKI. — *Arch. Franç. Derm. et Syph.*, 1928, 154, p. 121.
- KEIZER (D.P.R.). — Dermatite herpétiforme de Duhring chez un nourrisson. (*Arch. Franç. de Pédiat.*, 1956, tome 13, n° 1, pp. 61-65.)
- KNOWLES (F.C.). — *J. Cut. and Venereal. Dis.*, 1907, n° 25, p. 125.
- LAPIERRE (M.). — A propos du diagnostic différentiel du pemphigus chronique vulgaire et de la dermatite polymorphe de Duhring-Brocq. (*Arch. Belg. Derm. et Syph.*, 1939, n° 1, p. 216.)
- LEFÈVRE (P.) et DUPONT (A.). — *Encycl. Méd.-Chir.*, 1953, tome 2, n° 9, art. 12.077, A30, A40, A50.
- LISIE-KUNTZ (B.). — Contribution à l'étude clinique des stigmates dystrophoriques dentaires. (*Thèse*, Paris, 1938.)
- LOMHOLT (E.). — *Derm. Woschr.*, 1934, n° 98, p. 394.
- MAYNARD (M.T.R.). — *Arch. Derm. and Syph. Chicago*, 1946, n° 53, p. 305.
- MEYNET (P.) et PÉHU (M.). — *Ann. Derm. et Syph.*, 1903, n° 4, p. 893.
- NICOLAS (A.J.), LEBEUF (E.), ROUSSET (J.). — *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, janvier 1932, p. 341.
- OLIVER (E.H.). — *Arch. Derm. et Syph.*, 1921, p. 278.
- OLIVER (E.A.) et ELDRIDGE (Ch.J.). — *J.A.M.A.*, 1922, n° 78.
- OLIVER (E.A.) et FINNERUD. — *Arch. Derm. et Syph.*, 1925, n° 11, p. 411.
- OLIVER (S.), ORMSBY (M.D.) et MONTGOMERY (H.). — *M.D.M.S.*, 1955, p. 424.
- PALM. — *Monatsch. f. Prakt. Derm.*, 1891, n° 12, p. 181.
- PAUTRIER, STRICKER et METZGER. — *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1920, n° 125, p. 82.
- PETERKIN (G.A.G.). — *Brit. J. Derm.*, 1951, n° 63, p. 1.
- PETROFF (A.). — *Russkig. Westnik. Derm.*, 1927, n° 5 ; — *Derm. Wosch.*, 1927, n° 85, p. 1466.
- RADCLIFFE (C.). — *Brit. Med. Journ.*, 1886, p. 966.
- RIECKE (E.). — *Hand. der Haut. u. Geschlech.* (Jadassohn), Berlin, 1931, tome 7, 2° p., pp. 549-637 ; — *Derm. Woschr.*, 1935, n° 100, p. 23.
- ROBINSON. — *J. Cut. and Vener. Dis.*, janvier 1885, p. 17.
- ROTHWELLS. — *Arch. Derm. et Syph.*, 1924, n° 9, p. 646.
- SCHÖNIG (K.). — *Inaugural Dissertation*, Wünzburg, 1937.
- SÉZARY (A.) et HOROWITZ (A.). — *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 16 juin 1938, pp. 987-989.

- SÉZARY (A.) et MASCHAS (H.). — Maladie de Duhring achromiante. (*Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1937, n° 9, pp. 1983-1984.)
- SCHERWEL. — *J. Cut. and Vener. Dis.*, décembre 1889, p. 456 ; octobre 1899, p. 450.
- SIEMENS (H.W.). — *Hand. der Haut. u. Geschlech.* (Jadassohn), 1929, tome III, p. 91.
- SMITH (J.), FERGUSON. — Dermatitis herpetiformis in brother and sister. (*Brit. J. Dermat.*, janvier 1928, n° 40.)
- SOBYE (P.). — Herpetiform dermatitis in children. (*Acta Derm. Vener.*, avril 1946, vol. 26, n° 5, p. 397.)
- Follow up of children suffering from herpetiform dermatitis. (*Acta Derm. Vener.*, mai 1946, vol. 26, n° 6, p. 561.)
 - The prognosis of herpetiform dermatitis in children. (*Acta Derm. Vener.*, Stockholm, 1948, vol. 28, n° 3, p. 262.)
- SPRECHER (A.). — *Bull. Sez. Reg. Soc. Ital. Derm. u. Stf.*, juin 1936, n° 2, p. 135.
- STRYKER (G.). — *Arch. Derm. et Syph.*, 1925, n° 11, p. 570.
- SUTTON (R.L.). — Diseases of the skin « dermatitis herpetiformis ». (*Amer. J. Med. Sc.*, novembre 1910.)
- Diseases of the skin. (*Amer. J. Med. Sc.*, 1939, p. 352.)
- TAYLOR (S.). — *Brit. Med. Journ.*, novembre 1900.
- THESLEFF (C.). — *Acta Derm. Vener.*, 1926, n° 7, p. 450.
- THILLIEZ (A.). — De la dermatite herpétiforme chez l'enfant. (*Thèse*, Lille, 1895.)
- *Ann. Derm. et Syph.*, 1896, p. 1477.
- TOTH (G.). — *Arch. Franç. Derm. et Syph.*, 1900, p. 414, n° 96.
- TOURAINE (A.). — Les lésions bulleuses. (*Encycl. Méd. Chir. Derm.*, 1942, tome III, n° 6, art. 12.107 E, pp. 13-15.)
- *Traité « L'hérédité en médecine »*, 1955.
- TUOHIMAKI (J.). — *J. Duodecim*, 1940, n° 36, p. 96.
- TURPIN et CHASSAGNE. — *Ann. Derm. et Syph.*, 1939, tome X, 7^e série, pp. 862-892.
- UNNA (P.G.). — *Monat. f. Prakt. Derm.*, Achter Band, décembre 1889.
- WEISSENBAACH (R.), MARTINEAU (J.) et GIRAUD (A.). — Forme confluyente pemphigoïde de la maladie de Duhring-Brocq chez une fillette de onze ans ; guérison avec formation d'innombrables kystes épidermiques. (*Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, séance du 8 juillet 1943, pp. 292-293.)
- WERTHER. — *Zentralbl. f. Haut. u. Geschlecht.*, 1926, n° 19, p. 107.
- WHITE (C.J.) et COULTER (J.S.). — *Arch. Derm. et Syph.*, novembre 1933, p. 728 ;
- *Clinics Phila.*, 1918, 28 S., p. 98.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
Chapitre I. — RAPPEL HISTORIQUE	12
Chapitre II. — OBSERVATIONS	16
I. <i>Observation personnelle</i>	16
II. <i>Observations relevées dans la littérature</i>	21
Chapitre III. — TABLEAU CLINIQUE	25
Chapitre IV. — DISCUSSION ANATOMO-PATHOLOGIQUE	41
Chapitre V. — DISCUSSION CLINIQUE	48
Chapitre VI. — TRAITEMENT	54
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	60

